

**Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Сургутский государственный университет»**

На правах рукописи

Кинаш Владимир Иванович

**ИНФАРКТ МИОКАРДА 2 ТИПА: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ
ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТИПА
ПОВЕДЕНИЯ**

3.1.20 Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Кашталап Василий Васильевич

Сургут – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Инфаркт миокарда. Типы и механизмы развития	12
1.2 Эпидемиология инфаркта миокарда второго типа и повреждения миокарда ..	15
1.3 Основные этиологические факторы развития инфаркта миокарда второго типа.....	17
1.4 Фенотип инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий – как составная часть инфаркта миокарда второго типа. Основные патофизиологические механизмы развития	18
1.5 Прогноз у пациентов с инфарктом миокарда второго типа.....	30
1.6 Клинические аспекты типа личности Д и психологических особенностей у пациентов с острыми и хроническими коронарными синдромами	32
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1 Общая клинико-демографическая характеристика пациентов госпитального периода с разными типами инфаркта миокарда	37
2.2 Оценка исходов в госпитальный и отдаленный периоды наблюдения у пациентов с разными типами инфаркта миокарда.....	41
2.3 Методы обследования больных. Общеклинические методы исследования	41
2.4 Лабораторные методы исследования	42
2.5 Инструментальные методы исследования.....	43
2.6 Оценка психоэмоционального статуса пациентов с разными типами инфаркта миокарда.....	47
2.7 Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с разными типами инфаркта миокарда.	51
2.8 Оценка качества жизни у пациентов с различными типами инфаркта миокарда.....	52
2.9 Статистическая обработка материала.....	54
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	56

3.1 Основные клинико-демографические и анамнестические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа	56
3.2 Основные клинические характеристики и лабораторные показатели у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа	58
3.3 Основные электрокардиографические, эхокардиографические и ангиографические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа	60
3.4 Основные триггеры (пусковые механизмы) развития инфаркта миокарда второго типа	62
3.5 Основные характеристики психоэмоционального статуса пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа	63
3.6 Основные клинико-демографические, анамнестические и лабораторные характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д	64
3.7 Основные электрокардиографические, эхокардиографические и ангиографические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д	66
3.8 Результаты госпитального этапа лечения пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов	70
3.9 Оценка годовых исходов у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов	73
3.10 Оценка приверженности медикаментозной терапии у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов	84
3.11 Оценка качества жизни у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов	85
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	107

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Инфаркт миокарда (ИМ) является распространенной острой формой ишемической болезни сердца (ИБС), что является значимым аргументом для его изучения, разработки новых подходов в стратификации риска его неблагоприятного течения, эффективных методов лечения и вторичной профилактики [98]. За последние десятилетия отмечается тенденция к снижению частоты осложнений ИМ, как в мире, так и в Российской Федерации, и тем не менее, острый коронарный синдром (ОКС) и ИМ все еще являются главными причинами сердечно-сосудистой смертности в индустриально развитых странах [2, 5, 6, 47, 94, 97]. Европейское общество кардиологов в 2018 году сформулировало IV универсальное определение ИМ (УОИМ), согласно которому, острый ИМ делится на 5 типов [3, 88, 102]. ИМ первого, атеротромботического (ИМ1), и второго, циркуляторного, гемодинамического (ИМ2), типов являются двумя наиболее распространенными вариантами ИМ. ИМ1 обусловлен острым атеротромботическим процессом, включающим разрыв или эрозию бляшки в коронарной артерии, тогда как в основе ИМ2 лежит несоответствие между доставкой кислорода к миокарду и его потребностью в нем, что приводит к состоянию острой ишемии сердечной мышцы, достаточной по продолжительности для развития некроза миокарда, без признаков острого тромбоза коронарной артерии [50, 143]. «Тонкие» патофизиологические механизмы, которые лежат в основе развития ИМ2, сложно определить в условиях реальной клинической практики, поскольку все они проявляются схожими симптомами загрудинных болей. Данные ряда исследований свидетельствуют о значительных различиях в распространенности, заболеваемости и смертности от ИМ2 [13, 167, 199], при этом результаты большинства исследований показали, что ранний и отдаленный исходы ИМ2 значимо хуже, чем при ИМ1 [128, 144, 201]. Именно поэтому требует

изучения и оценки феномен формирования неблагоприятного исхода при ИМ2, а также выявление информативных факторов, влияющих на прогноз.

В настоящее время сформирована концепция о значимой роли психосоциальных факторов в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИМ [116]. Такие психологические факторы, как депрессия, тревога, панические расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство, социальная изоляция, тип личности Д внесены Европейским обществом кардиологов в рекомендации в качестве самостоятельных факторов кардиоваскулярного риска [26, 158]. Оценка роли негативных психологических факторов в формировании феномена ИМ2, определение их роли в прогнозе заболевания является актуальным направлением современной психосоматической кардиологии.

Степень разработанности темы исследования

Эпидемиология ИМ2 и ишемического повреждения миокарда остается недостаточно изученной. Согласно данным ряда зарубежных и отечественных авторов [3, 79, 88, 126], распространенность ИМ2 варьирует в довольно широких пределах, и составляет от 3 % до 57 % от общего числа ИМ [126, 207]. Изучаемый в настоящее время фенотип пациента с ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий (ИМБОКА) является более узким вариантом ИМ2, поскольку при ИМ2 может быть значимая обструкция коронарных артерий, однако, без атеротромбоза. Распространенность ИМБОКА по данным ряда исследований [130] варьирует от 1 % до 15 % среди всех случаев ИМ [130, 207]. По данным отечественных авторов, этот фенотип составляет около 4,5 % у пациентов с острым ИМ [1, 10].

Тем не менее, имеются значительные пробелы в знаниях о связи классических факторов риска и развитием ИМ и ИМ2. Проведение регистровых и рандомизированных проспективных исследований по оценке частоты и прогноза больных с ИМ2 позволит сформировать более эффективные модели прогнозирования кардиоваскулярного риска при различных типах ИМ. Так, ранее

установлено [154], что смертность и частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАССЕ) у пациентов с ИМ2, сопоставимы с показателями у пациентов с обструктивной болезнью коронарных артерий и значительно хуже, чем в популяции в целом.

В регистре SWEDENHEART [77] у каждого четвертого пациента с ИМ2 в течение 4 лет отмечалось развитие МАССЕ, включая смерть, повторный ИМ, ишемический инсульт (ИИ) или госпитализацию по поводу развития сердечной недостаточности (СН). Систематический обзор и мета-анализ [186] 30733 пациентов с ИМБЮКА показал, что у них смертность от всех причин через 12 месяцев составила 3,4 % [186], что может свидетельствовать в пользу недостаточной эффективности мер вторичной профилактики у этих пациентов [189], вероятно, вследствие отсутствия их стандартизации и унификации.

Цель исследования

Изучить распространенность инфаркта миокарда 2 типа, особенности клинических характеристик, психологического типа поведения и годовые исходы этих больных.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность инфаркта миокарда 2 типа среди пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных в региональный сосудистый центр в рамках проведения одноцентрового регистрового исследования.

2. Оценить провоцирующие факторы (триггеры), особенности клинических характеристик и психоэмоционального статуса (включая частоту типа личности Д) у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа.

3. Изучить в сравнительном аспекте частоту госпитальных и годовых осложнений у пациентов с инфарктом миокарда 1 и 2 типов.

4. Выявить информативные факторы риска неблагоприятного годового прогноза у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа с учетом исходных клинико-

анамнестических показателей, психоэмоционального статуса и наличия типа личности Д.

Научная новизна

Оценена распространенность и структура этиологических причин развития ИМ2 у пациентов, госпитализируемых с диагнозом ОКС в рамках локального регистрового исследования на базе Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (г. Сургут). Проведена сравнительная оценка особенностей клинико-демографических, анамнестических характеристик и клинического течения заболевания (наличие и структура ранних осложнений) у пациентов с разными типами ИМ.

Впервые проведена сравнительная характеристика особенностей психоэмоционального статуса и наличия типа личности Д у пациентов с разными типами ИМ. Впервые оценена распространенность типа личности Д у пациентов ИМ2.

В рамках локального регистрового исследования пациентов с ОКС определена структура и частота неблагоприятных событий у пациентов в течение 12 месяцев наблюдения, впервые оценена приверженность пациентов к назначенной терапии в зависимости от типа ИМ и типа личности.

Впервые выявлен оригинальный набор факторов риска неблагоприятного годового исхода у пациента с ИМ2 с учетом клинико-анамнестических и психологических признаков.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в регистровом исследовании результаты позволяют определить истинную частоту ИМ2 при ОКС, информативно выявлять и корректировать особенности психологических характеристик пациентов (тип личности Д, психоэмоциональный статус), прогнозировать и корректировать риск низкой приверженности к назначенной медикаментозной терапии, а также в перспективе

внедрить информативный локальный алгоритм стратификации риска и прогнозирования неблагоприятного течения ИМ2.

Методология и методы исследования

Настоящая работа проводилась как одноцентровое регистровое исследование на базе крупного регионального сосудистого центра – Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (г. Сургут). Основой для исследования клинико-демографических и психоэмоциональных особенностей пациентов с разными типами ИМ, стали ранее проведенные исследования зарубежных и отечественных авторов. Во время проведения исследования использовались лабораторные, инструментальные (инвазивные и не инвазивные) методы исследования, а также анкетирование пациентов (на этапе госпитализации и в отдаленном периоде) при помощи общепринятых валидных опросников. Статистический анализ результатов проведен с применением современных методов статистического анализа с использованием однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с инфарктом миокарда 2 типа характеризуются более старшим возрастом, большей частотой женского пола, необструктивного коронарного атеросклероза и атипичных проявлений, более низкими уровнями маркеров некроза при поступлении, более высокой распространенностью сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких, легочной гипертензии и проявлений мультифокального атеросклероза в анамнезе, по сравнению с больными с инфарктом миокарда 1 типа. Основными причинами развития инфаркта миокарда 2 типа являются: выраженное повышение артериального давления и пароксизмальная тахисистолическая форма фибрилляции предсердий.

2. Частота типа личности Д выше у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа (36,1 %) по сравнению с инфарктом миокарда 1 типа (28,3 %), что ассоциируется с

недостаточной приверженностью к медикаментозному лечению и менее благоприятным годовым прогнозом.

3. Предикторами неблагоприятного годового исхода у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа являются: ожирение, сахарный диабет 2 типа, многососудистое поражение коронарного русла, низкая приверженность к назначенной медикаментозной терапии и наличие типа личности Д.

Степень достоверности результатов исследования

Расчет необходимого объема выборки для получения значимых результатов при проведении проспективного, одноцентрового регистрового исследования был произведен путем применения онлайн-калькулятора <https://www.questionstar.ru/statiy/calculator-razmera-viborki> с учетом доверительной вероятности точности результатов 95 %. Достоверность данного исследования подтверждается репрезентативностью выборки (на госпитальном этапе 277 пациентов с ИМ, через 12 месяцев наблюдения – 255 больных). При выполнении исследования были использованы современные методы диагностики и лечения ИМ, а также сложные методики статистического анализа. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с государственным заданием Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Сургутский государственный университет».

Апробация результатов исследования

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на VII Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере» (г. Сургут, 2022); XI Евразийском конгрессе кардиологов (г. Москва, 2023); Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Москва, 2023); VIII Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере» (г. Сургут, 2023); Всероссийской научно-

практической конференции «Развитие производственных сил Кузбасса: история, современный опыт, стратегия будущего» (г. Кемерово, 2023).

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность отделений кардиологии №1, №2 и №3, а также кардиохирургических отделений №1, №2 и №3 Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (г. Сургут), а также в образовательный процесс на кафедре кардиологии Медицинского института Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных материалов диссертационных исследований, 2 работы опубликованы в сборниках материалов и тезисов конференций и съездов.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа представлена на 132 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 9 рисунками, включает: введение, 4 главы (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственного исследования, обсуждение результатов собственного исследования), заключение, выводы, практические рекомендации, список условных сокращений, список литературы: 20 источников отечественной литературы и 195 – зарубежной литературы.

Личный вклад автора

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет». Разработка дизайна исследования, отбор пациентов на госпитальном этапе, непосредственные интервенционные диагностические и лечебные вмешательства, анкетирование пациентов в послеоперационном периоде, подготовка литературного обзора, написание глав диссертации, статей и тезисов по теме диссертации выполнены автором лично. Осмотр и анкетирование пациентов в отдаленном (12 месяцев) периоде проведены автором совместно с врачом - кардиохирургом поликлинического отделения Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» г. Сургута Ратушной Е. С. Автор выражает благодарность за научно-методическую и административную помощь при проведении диссертационного исследования доценту кафедры кардиологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Сургутский государственный университет», к.м.н., А. С. Воробьеву и главному врачу Бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» г. Сургута, Заслуженному врачу РФ, к.м.н., доценту И. А. Урванцевой.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Инфаркт миокарда. Типы и механизмы развития

Инфаркт миокарда (ИМ) определяется как патологическая гибель кардиомиоцитов, обусловленная длительной ишемией миокарда (недостаточное снабжение миокарда кислородом). Еще в конце 19-го века, данные аутопсий продемонстрировали возможную связь между тромботической окклюзией коронарной артерии и ИМ. Однако только в начале 20-го века появились первые клинические описания, показывающие связь между образованием тромба в коронарной артерии и связанными с ней клиническими изменениями [86, 102, 121, 139]. Однако последующие посмертные исследования, показали отсутствие коронарного тромбоза у 31 % умерших от ИМ [90], что привело к использованию нескольких различных определений ИМ на протяжении многих лет. Разногласия в определениях определили необходимость дать более общее определение ИМ. В 1950-70-е годы XX века рабочие группы из разных стран мира под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) впервые разработали основанное на электрокардиографических данных (ЭКГ) определение ИМ [212]. С внедрением в клиническую практику более чувствительных сердечных биомаркеров некроза (высокочувствительный тропонин Т или I) Европейское общество кардиологов (ESC) совместно с Ассоциацией Американского колледжа кардиологов (ACC) разработали новое определение ИМ с использованием биохимического и клинического подходов, в котором утверждалось, что повреждение миокарда, выявленное аномальными значениями уровня тропонинов в условиях острой ишемии миокарда, следует расценивать как ИМ [3, 86, 121, 126]. В 2000 году состоялась публикация первого УОИМ [3, 88, 102, 126], согласно которому термин «инфаркт миокарда» должен был применяться при наличии очевидных доказательств ишемии миокарда, выявленных при помощи функциональных и

визуализирующих методов (ЭКГ, коронарография (КАГ), а также на основании выявления максимальной концентрации тропонинов, превышающей в течение 24 часов после клинических проявлений ИМ уровень, характерный для 99-й перцентили у здоровых, по крайней мере на одно ее значение.

В 2007 году объединенной рабочей группой экспертов ESC и ACC [3, 88, 102, 126] было представлено Второе универсальное определение ИМ. Согласно данному определению, диагностическим критерием ИМ являлось: повышение или снижение уровня кардиальных маркеров (предпочтительно тропонинов) по крайней мере на одно значение, характерное для 99-й перцентили в сочетании с наличием по крайней мере одного из следующих признаков [81]:

1. Симптомов ишемии миокарда (клиника);
2. Изменений ЭКГ, указывающих на вновь развившуюся ишемию миокарда (подъем или депрессия сегмента ST) [49];
3. Появление патологического зубца Q по ЭКГ;
4. Подтверждение гибели миокарда (региональное нарушение подвижности сердечной мышцы) при помощи методов визуализации (ультразвук, сцинтиграфия).

Важным моментом этого универсального определения стало необходимое условие повышения или снижения уровня тропонинов, что привело к необходимости серийного измерения при подозрении на ИМ. Также впервые в этом определении было выделено несколько различных видов ИМ:

Тип 1 – спонтанный ИМ, связанный с ишемией, вследствие первичного, коронарного тромбоза, вызванного эрозией и/или разрывом атеросклеротической бляшки.

Тип 2 – вторичный ИМ, связанный с ишемией миокарда, вызванной несоответствием между доставкой кислорода и потребностью миокарда в нем, в результате коронарного спазма, спонтанной диссекции коронарной артерии, коронарной эмболии, анемии, аритмии, гипертонии или гипотензии.

Тип 3 – внезапная коронарная смерть (включая остановку сердца), часто с симптомами предполагаемой ишемии миокарда – будто новая элевация сегмента

ST или новая блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), выявление свежего тромба коронарной артерии при ангиографии и (или) при аутопсии, а также смерть, наступившая до получения образцов крови или перед повышением концентрации кардиоспецифических ферментов [3].

Тип 4а – ИМ, ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ).

Тип 4б – ИМ, связанный с тромбозом стента/скаффолда, верифицированным ангиографией или аутопсией.

Тип 5 – ИМ, ассоциированный с аортокоронарным шунтированием (АКШ).

Критерием ЧКВ ассоциированного ИМ являлось трехкратное повышение значений кардиомаркеров (тропонинов) от исходного уровня до проведения вмешательства, а для ИМ, ассоциированного с АКШ - пятикратное увеличение от исходных цифр.

Главной причиной формирования третьего УОИМ в 2012 году, явилось появление высокочувствительных методов детекции сердечных тропонинов (всТ или hs-cTn) [3, 88, 102, 126], что позволило выявлять все большее число пациентов с признаками некроза миокарда в более ранние сроки и более активно управлять ишемическими рисками у этой категории больных. Принципиально важным аспектом третьего УОИМ является более раннее выявление некроза миокарда у пациентов с симптомами коронарной ишемии, а также динамическая оценка кардиомаркеров для исключения «ложноположительных» результатов.

В сформулированном в 2018 году четвертом УОИМ [3, 88, 102, 188], впервые выделяется такая категория, как повреждение миокарда. Не любое повышение тропонинов должно интерпретироваться как ИМ. Динамическое изменение кардиомаркеров в сочетании с отсутствием клинических проявлений и инструментального подтверждения ишемии миокарда, должно расцениваться как «повреждение миокарда», но не ИМ. Обосновано широкое применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца для определения этиологии миокардиального повреждения, а также методов коронарной ангиографии и компьютерной мультиспиральной коронарной ангиографии (МСКТ) при

подозрении на ИМ. Первые три вида ИМ не претерпели особых изменений. При предоставлении ИМ 4 типа акцентируется внимание на перипроцедурном ИМ и перипроцедурном повреждении миокарда. Выделяется 4с тип ИМ, который связан с рестенозом в стенке. Также, при оценке патологий реполяризации миокарда, рассматривается понятие электрического ремоделирования, связанного с имплантированным электрокардиостимулятором и тахиаритмиями [3, 88].

1.2 Эпидемиология инфаркта миокарда второго типа и повреждения миокарда

В литературе сведения о частоте встречаемости ИМ2 разнятся и согласно данным зарубежных источников, его частота составляет от 3 % до 57 % [13, 19, 167]. Такая вариабельность может говорить о сложностях распознавания именно этого типа ИМ, об отсутствии единых критериев его диагностики, а также необходимости его более строгой дискриминации от других типов ИМ, в частности – от ИМ1. В связи с признанием этого диагноза и использованием более чувствительных тест-систем миокардиального тропонина, диагноз ИМ2 как осложнение основного заболевания в настоящее время все более часто встречается в клинической практике, а в некоторых исследованиях встречается даже чаще, чем ИМ1 [145, 201]. Кроме того, с введением специального кода Международной классификации болезней (МКБ-10) для ИМ2 (I21.A1) этот диагноз может стать еще более распространенным [71, 145]. Singh A. и соавторы в ретроспективном когортном исследовании, которое включало 3829 пациентов (средний возраст 44 года; 30 % женщин), показали, что распространенность ИМ2 составила 32 %, еще у 13 % было диагностировано повреждение миокарда [47]. Немаловажную роль могут играть возможные различия в исследуемых популяциях пациентов, а также тот факт, что диагностические пороги и чувствительность используемых тестов на вчТ могут различаться. Частота и виды дополнительных кардиологических

исследований, а также ограничения диагностических критериев и их интерпретации, исходя из подтипов ИМ, также могут отличаться в разных клиниках. В то же время, согласно данным японского регистра ИМ, в 28 клиниках Японии в период с июля 2012 года по март 2014 года было обследовано 2989 последовательных пациентов с диагнозом острый ИМ, из которых, только 155 пациентов (5,2 %) были классифицированы как ИМ2 [123]. Такая низкая частота диагностирования ИМ2 отчасти может быть объяснена этническими особенностями, а также исключением на этапе госпитализации пациентов с повреждением миокарда, причиной которого являлись кардиомиопатия Такоцубо или тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) [47, 109]. Многоцентровое исследование APACE, проведенное в 5 европейских странах, показало увеличение числа диагностированного ИМ2 на 114 % после принятия 3 УОИМ в 2012 году по сравнению с 2007 годом [59]. Исследование, проведенное в США в период с 2003 по 2012гг. показало резкое снижение частоты ИМ1, что привело к примерно одинаковой частоте встречаемости ИМ1 и ИМ2 [109], однако в исследовании, в котором возраст пациентов составил 50 лет и моложе, доля больных с ИМ2 достигала 32 % [47]. Отдельные исследования показали вариабельность частоты ИМ2 в диапазоне от 1,6 % до 29,6 % от общего числа ИМ, показано, что частота ИМ2 была выше у женщин, в отличие от мужчин, для которых частота ИМ1 преобладала над частотой возникновения ИМ2 [144]. Принципиально важным моментом 4 УОИМ, является выделение такой категории патологии и морфологии, как повреждение миокарда. Данные о распространенности повреждения миокарда в литературе немногочисленны. Так, Charman A. и соавторы сообщают, что из 2165 пациентов с признаками лабораторного повышения тропонинов, у 522 пациентов (24,0 %) было диагностировано именно повреждение миокарда [120], Smilowitz N. и соавторы сообщают, что из 768 последовательных пациентов с признаками повышения сердечных биомаркеров, у 420 больных (59,0 %) диагностировано повреждение миокарда [197], по данным Lambrecht S. и соавторов повреждение миокарда выявлено у 1089 больных из 1577 пациентов с признаками лабораторно подтвержденного повышения уровня вЧТ, что составило 69,0 % [161].

Среди 33 669 пациентов, госпитализированных с января 2014 года по декабрь 2016 года в отделение неотложной помощи университетской клиники, у 4436 (13 %) пациентов лабораторно подтверждено повышение уровня вчТ I $>0,10$ мкг/л среди которых 1453 (33 %) были классифицированы как имеющие повреждение миокарда, а у 947 больных (21 %) диагностирован ИМ2 [175]. В то же время Etaber A. и соавторы сообщают, что из 2738 пациентов с подозрением на ОКС, поступивших в отделение неотложной помощи Ливерпульской больницы в Австралии в период с марта по июнь 2014 года, у 995 пациентов (36 %) уровень вчТ T при ≥ 2 измерениях составил >14 нг/л. Из них 727 больных (73 %) были квалифицированы как пациенты с хроническим повреждением миокарда, а 171 (17 %) – с ИМ2 [133, 205].

1.3 Основные этиологические факторы развития инфаркта миокарда второго типа

Согласно сформулированному в 2018 году 4 УОИМ [3, 47, 88, 102, 188], ИМ2 развивается в связи с несоответствием между доставкой и потребностью миокарда в кислороде. Существует ряд факторов, способствующих прогрессированию заболевания, среди которых стоит выделить снижение перфузии, которое может быть вызвано эмболией, спазмом, спонтанной диссекцией коронарной артерии (СДКА), микроциркуляторной дисфункцией (МЦД), дыхательной недостаточностью (ДН), системной гипотензией (СГ) или шоком, тяжелой анемией [19]. Кроме того, существуют и другие факторы, которые повышают потребность миокарда в кислороде, такие как высокая системная артериальная гипертензия (САГ), выраженная гипертрофия миокарда (ГМ) любого генеза (включая гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП) или тяжелый аортальный стеноз (АС)), устойчивая тахикардия [19]. Изучение этих причин важно для правильной диагностики и лечения данного заболевания. Borges F. и соавторы указывают, что

наджелудочковые нарушения ритма в виде наджелудочковой тахикардии (НЖТ) становятся причиной ИМ2 в 19,4 % случаев, а желудочковая тахикардия (ЖТ) – в 9,0 % наблюдений [30]. Сепсис, как некоронарогенная причина ИМ2, наряду с САГ, ДН и/или клеточной гипоксией, часто ассоциируется с тахикардией, СГ и при наличии признаков ишемии миокарда эти пациенты классифицируются как имеющие ИМ2 с сепсисом в качестве основного этиологического фактора [47, 54, 167]. Согласно данным Borges F. К., и соавторов сепсис, как острый триггер ИМ2, выделен в 17,5 - 39,0 % случаев [30]. Анемия, как фактор развития ИМ2, определена в 19,0 % – 34,0 % случаев [167]. Концепцию «гериатрического синдрома» описывают в своем исследовании Francesco С. и соавторы [203], они указывают, что возрастное увеличение коморбидности приводит к увеличению частоты развития ИМ2, поскольку с увеличением возраста именно некардиальные причины могут быть пусковым фактором развития ИМ. Согласно исследованию Neumann J. Т. и соавторов [47], наиболее распространенными причинами ИМ2 (74 % всех случаев) были тяжелая САГ, нарушения ритма и острая декомпенсированная сердечная недостаточность (СН) [66].

1.4 Фенотип инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий – как составная часть инфаркта миокарда второго типа. Основные патофизиологические механизмы развития

В контексте понимания феномена ИМ2 важно отметить его тесную связь со смежной и активно изучаемой проблемой ИМБОКА. В результате широкого использования КАГ при остром ИМ в последние два десятилетия все чаще диагностируется ИМБОКА. Этот феномен привлекает все большее внимание исследователей в повседневной клинической практике, он встречается у 5-10 % всех пациентов с ИМ, чаще у женщин [133]. Первая статья, включающая термин “инфаркт миокарда с не обструктивным коронарным атеросклерозом”, была

опубликована в 2013 году, а к концу 2020 года было опубликовано уже 210 статей по этому вопросу [133].

Для диагноза ИМБОКА с клинической точки зрения, должны быть справедливы 3 диагностических критерия, а именно:

1. Исключение неишемических причин повреждения миокарда (альтернативных диагнозов), таких как сепсис, ТЭЛА, миокардит, синдром Такоцубо;

2. Динамика биомаркеров некроза миокарда согласно 4 УОИМ;

3. Доказанная ишемия миокарда, согласно 4 УОИМ, а также отсутствие обструктивного атеросклероза коронарных артерий (выраженность стеноза менее 50 % от диаметра коронарной артерии) [3, 65, 71, 74, 88, 111].

При этом ангиографическая оценка стеноза <50 % от диаметра артерии весьма условна, так как понятие «коронарный кровоток» находится в плоскости патофизиологической концепции и требует физиологической оценки, например, определения коронарного резерва кровотока (КРК) или фракционного (мгновенного) резерва кровотока (ФРК, МРК) [65], что в реальной клинической практике весьма затруднено. Ангиографически ИМБОКА может быть дополнительно подразделена на отсутствие или очень незначительный атеросклероз (стеноз 0-30 %) и незначительный атеросклероз (стеноз 30-49 %) [133]. В последнем случае, определение ФРК может иметь решающее значение в выборе тактики лечения, так как согласно данным исследований, до ¼ пациентов с ангиографически пограничными стенозами имеют функционально значимый стеноз, подтвержденный измерениями ФРК [65]. В случаях использования физиологической оценки выраженности коронарного стеноза к ИМБОКА следует относить случаи со значением ФРК >0,86 [133]. Теоретически, диагноз ИМБОКА четко отделен от ИМ с обструктивной ИБС, а также от повреждения миокарда, вызванного не ишемическими причинами, например синдромом Такоцубо и миокардитом [71], однако отсутствие специфичности ишемических симптомов, ишемических изменений на ЭКГ и трудностей с измерением точности степени стеноза на КАГ в реальной клинической практике, привели к тому, что в

позиционном документе ESC был добавлен еще один критерий для диагностики ИМБОКА: отсутствие клинически явной, специфической причины острой ишемии, кроме ИМ [133]. Поэтому первоначальный диагноз ИМБОКА следует рассматривать как рабочий диагноз до тех пор, пока не будут исключены другие причины клинической картины, предпочтительно с помощью ранней МРТ сердца [164]. Таким образом, больные с ИМБОКА представляют собой пациентов с гетерогенной группой заболеваний, пока не будет точно верифицирована причина повышения уровня вчТ [71, 74, 111, 133]. Распространенность ИМБОКА довольно вариабельна и согласно данным крупных исследований и метаанализов, составляет от 1 % до 25 % [65, 71, 131, 133]. Так, согласно данным исследований PACUPATHY POOLED DATA, VIRGO Study, CADOSA Registry, KAMIR Registry, ACTION GWTG Registry распространенность ИМБОКА составила от 3,5 % до 11,1 % [154], средний возраст для женщин с ИМБОКА составил 57,2 года, а наибольшее количество женщин с диагнозом ИМБОКА было зарегистрировано в исследовании VIRGO Study – 90 % [154]. Частота подъема сегмента ST у пациентов с необструктивным коронарным атеросклерозом составила от 0 % до 33 % (PACUPATHY POOLED DATA) [160]. По данным крупного регистра SWEDHEART, включавшего 73 496 больных с острым ИМ, невыраженный коронарный атеросклероз определялся в 9,6 % случаев [59, 105], а по данным отечественных регистров ОКС РЕКОРД-3, КРОКС, НОСА – частота ИМБОКА составила 4,6 %, 4,1 % и 4,4 %, соответственно [10, 14, 15]. Основными причинами ИМБОКА являются разрыв и/или эрозия атеросклеротической бляшки, тромбоз *in-situ*, СДКА, коронарный спазм, МЦД [21, 65]. По данным отечественного исследования КРОКС, СДКА, синдром Такоцубо, аномалии коронарных артерий и коронарный спазм, являлись причиной ИМБОКА в 3,2 %, 5,9 %, 5,1 % и 39 % соответственно [14]. Большинство пациентов, обследованных с симптомами стенокардии, не имеют обструктивных поражений коронарных артерий, и только у менее 10 % диагностирована обструктивная ИБС [149]. Ишемия без обструктивной болезни коронарных артерий все чаще признается серьезным состоянием из-за ее связи с более низким качеством жизни и повышенным риском неблагоприятных

сердечно-сосудистых событий [210]. Во всех исследованиях, посвященных ИМБОКА, наблюдается преобладание женского пола среди пациентов с этим феноменом [34]. Крупное многоцентровое исследование в США показало, что почти 39 % пациентов, которым проведена КАГ из-за подозрения на стенокардию и/или положительного стресс-теста, имеют необструктивную ИБС. Ее частота выше среди женщин (примерно 50-70 %), по сравнению с мужчинами (30-50 %) [34]. В ретроспективном реестре из Восточной Дании, включающем 11 223 пациента со стенокардией, направленных на КАГ в период с 1998 по 2009 год, 65 % женщин по сравнению с 33 % мужчин имели необструктивную ИБС, причем показатель увеличился за 10-летний период исследования у обоих полов, достигнув 73 % среди женщин в 2009 году [34]. Точно так же, почти две трети (62 %) женщин, которым проводилась КАГ в Национальном институте сердца, легких и крови в исследовании WISE, не имели значительного обструктивного стеноза коронарных артерий. Женщины с необструктивной ИБС были моложе, чем те, у кого была обструктивная ИБС [113, 114, 210].

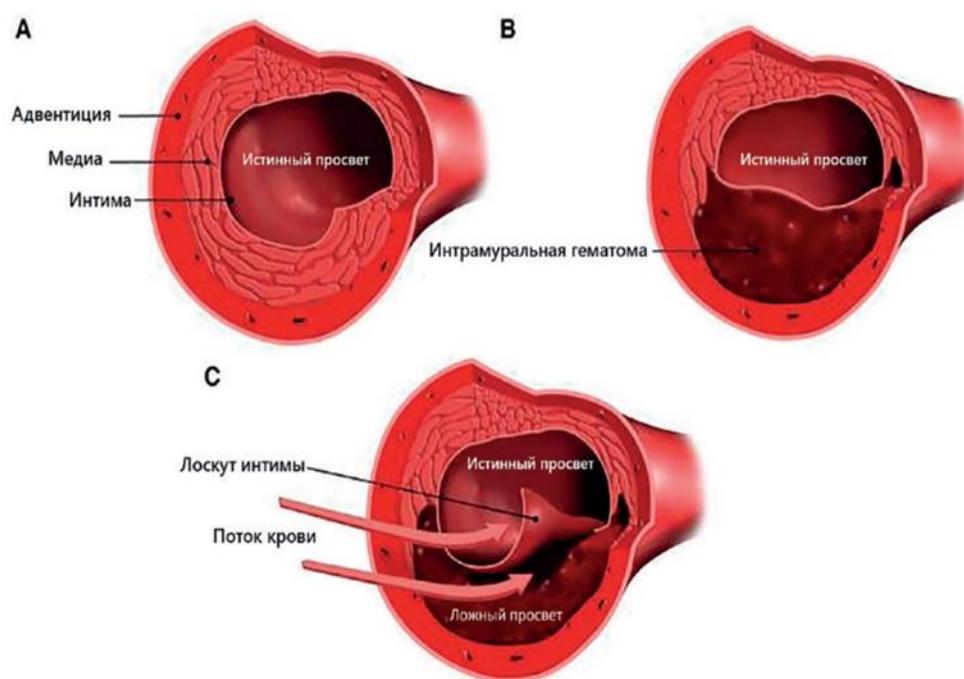
Еще один компонент, который может привести к ИМ2 и/или ИМБОКА – вазоспастическая стенокардия. Отмечается, что японская популяция имеет более высокую распространенность стенокардии, связанной с коронарными вазомоторными расстройствами, по сравнению с западным населением [34, 163]. Кроме того, частота множественного коронарного спазма (≥ 2 спазмированных артерий) при провокационном тестировании у японского (24,3 %) и тайваньского населения (19,3 %) заметно выше, чем у представителей белой расы (7,5 %) [163]. Отмечается, что вазоспастическая стенокардия чаще встречается у мужчин, чем у женщин [34]. Возраст большинства пациентов с вазоспастической стенокардией составляет от 40 до 70 лет и имеет тенденцию к снижению после 70 лет [163]. Ранее проведенные исследования пациентов с необструктивной ИБС показали, что распространенность коронарных вазомоторных нарушений составляет около 50 % у пациентов со стенокардией в Азии [87, 184]. Европейские исследования также показали высокую распространенность эпикардального спазма при систематическом тестировании [68], однако из-за различий в применяемых

протоколах при тестировании эти исследования не являются непосредственно сопоставимыми. Пациенты женского пола были более чувствительны к ацетилхолину с вазомоторной дисфункцией, возникающей при более низких дозах ацетилхолина по сравнению с пациентами мужского пола [68, 87, 184]. Согласно данным японского исследования, проведенного в 28 японских клиниках в период с июля 2012 года по март 2014 года, из 2989 пациентов 155 (5,2 %) больным был выставлен диагноз ИМ2, и у 87 (56 %) человек из них, причиной ИМ был коронарный спазм [155]. Влияние флуктуирующих уровней эстрогена на эпикардиальные сосуды и артериолярную вазомотию, было выявлено в качестве объяснения более высокой частоты симптомов у женщин в пременопаузе без обструктивной ИБС [83]. Спазм эпикардиальных сосудов обычно возникает в гиперреактивном эпикардиальном коронарном сегменте, который подвергается максимальному сокращению при воздействии вазоконстрикторного стимула [34]. Среди таких триггерных стимулов – курение, медикаменты, пики артериального давления (АД), воздействие холода, эмоциональный стресс и гипервентиляция, склонность к гиперсимпатикотонии [34, 124]. Тяжелый коронарный спазм может также возникать при тяжелых аллергических реакциях (синдром Куниса) [34]. Коронарные сегменты, прилегающие к имплантированным стентам с лекарственным покрытием, также могут быть подвержены коронарному спазму. Субстрат коронарного спазма может быть проявлением как аномальной функции гладкой мускулатуры сосудов, так и эндотелиальных клеток [70]. Первичная и неспецифическая гиперреактивность гладкомышечных клеток коронарных сосудов последовательно демонстрируется у пациентов с вариантной стенокардией и, по-видимому, является ключевым компонентом спазма эпикардиальных сосудов [85]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что эндотелиальная дисфункция способствует индукции спазма в предрасположенных коронарных сегментах [85].

Спонтанная диссекция коронарной артерии является одной из важных причин ИМ, в частности ИМ2 и внезапной сердечной смерти (ВСС), особенно среди молодых женщин в возрасте менее 50 лет и лиц с небольшим количеством традиционных факторов риска атеросклероза [96, 151]. Пациенты с СДКА имеют

более высокие показатели внутригоспитальной летальности в сравнении с пациентами с ОКС без СДКА (6,8 % против 3,4 %) [96, 108].

СДКА определяется, как расслоение эпикардиальной коронарной артерии, которое не связано с атеросклерозом или травматическим ее повреждением, а также не является ятрогенным [18]. Точный механизм СДКА до конца не известен, и первичный источник расслоения (интимальный или интрамуральный) все еще остается спорным. На сегодняшний день выделяют два основных механизма развития СДКА: 1) разрыв интимы КА с формированием интрамуральной гематомы (ИМГ) и обструкции истинного русла; 2) спонтанный разрыв *vasa vasorum*, с последующим развитием ИМГ (данный механизм изучен недостаточно и требует дальнейших исследований) (рисунки 1, 2) [51, 57, 96, 185]. На срезах рисунка 2 видно сдавление истинного русла ИМГ, расположенной в ложном канале коронарной артерии.

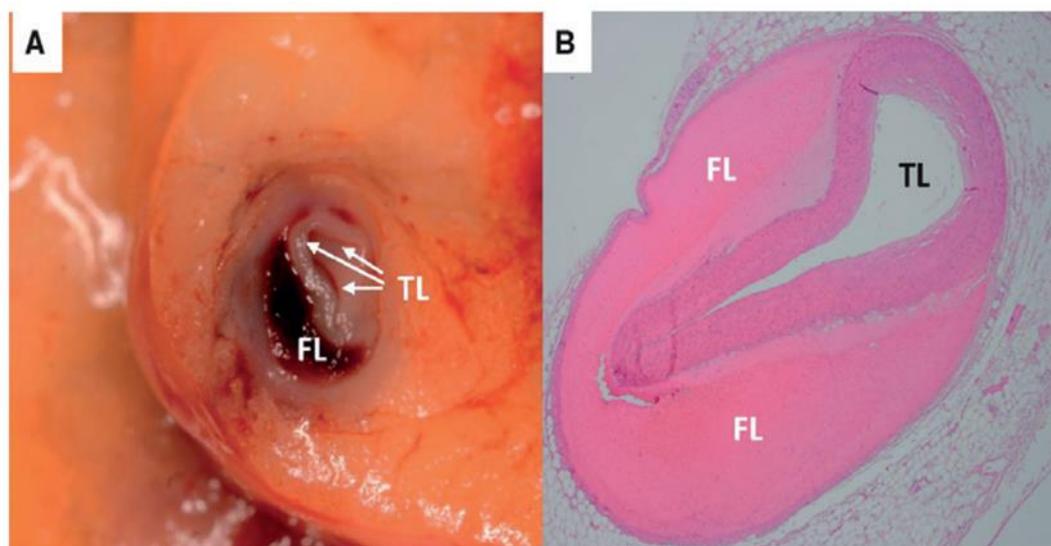


А – коронарная артерия в норме;

В – интрамуральная гематома со сдавлением истинного русла;

С – Разрыв/расслоение интимы с формированием ложного просвета

Рисунок 1 – Механизмы развития спонтанной диссекции коронарной артерии



А – макроскопическая картина спонтанной диссекции коронарной артерии
 В – гистологическая картина.
 TL – истинный просвет
 FL – ложный просвет

Рисунок 2 – Патоморфология спонтанной диссекции коронарной артерии

СДКА может представлять собой внутреннюю основную васкулопатию, которая может усугубляться стрессом, связанным с выбросом катехоламинов, а также чрезмерными физическими нагрузками и симпатомиметическими препаратами [65]. Связь между СДКА и другими сосудистыми заболеваниями (например, фиброзномышечной дисплазией), системными воспалительными заболеваниями (системная красная волчанка, болезнь Крона, полиартрит и саркоидоз), системными заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса-Данло и др.), артериопатиями, вовлекающими коронарные артерии, подтверждает эту теорию [43, 44, 96]. Длительная заместительная гормональная терапия по данным некоторых источников [214], в отдаленном периоде может приводить к изменению архитектоники стенок коронарных артерий, и за счет этого увеличивать риск СДКА. Первоначальные сообщения связывали заболеваемость СДКА с беременностью, при которой было установлено, что СДКА возникает до родов, в раннем послеродовом периоде и в позднем послеродовом периоде [179, 187]. Преобладающим механизмом повреждения миокарда, происходящего в результате СДКА, является обструкция коронарной

артерии, вызванная образованием ИМГ или разрывом интимы, но не разрывом атеросклеротической бляшки или образованием тромба в просвете коронарной артерии [179].

Первое описание СДКА дал Pretty [93] в 1931 году при изучении аутопсийного материала. Точная частота возникновения СДКА является спорной, поскольку многие события могут быть пропущены или неправильно диагностированы [84]. Первоначально предполагалось, что СДКА встречается у примерно 1 % пациентов с ОКС, но более точная оценка распространенности СДКА у пациентов с ОКС может быть выше, в диапазоне от 1,7 % до 4 %. В популяции женщин в возрасте <50 лет, страдающих ОКС, распространенность СДКА может достигать 35 % [142,153]. По всем вышеупомянутым причинам трудно точно определить частоту возникновения СДКА у пациентов с MINOCA.

СДКА может быть причиной от 1 % до 4 % случаев ОКС в целом [51], в подавляющем большинстве случаев встречается у женщин [152], и в 35 % случаев является причиной ОКС у женщин до 50 лет [180], а также является наиболее частой причиной ИМ связанного с беременностью (43 %) [140, 180]. Средний возраст женщин с СДКА составил от 45 до 53 лет [53, 142], но сообщалось о случаях СДКА во втором десятилетии жизни [177]. В научной литературе описаны случаи СДКА у пациентов мужского пола в более молодом возрасте (средний возраст 48,6 лет) по сравнению с женщинами (средний возраст 52,3 года) [178]. Большинство СДКА связанных с беременностью, происходят в третьем триместре или в раннем послеродовом периоде, хотя случаи СДКА наблюдаются уже на 5 неделе беременности и от нескольких месяцев до года или более, после родов, особенно у кормящих грудью женщин [152, 177]. Хотя истинная распространенность СДКА все еще не определена, СДКА считается нечастой причиной ОКС, включая острый ИМ, с распространенностью примерно от 0,16 % до 2,0 %, обнаруживаемой во время КАГ [53]. Однако использование внутрисосудистых методов визуализации, в частности оптической когерентной томографии (ОКТ), обеспечивающей высокое разрешение (10 мкм), позволяет диагностировать наличие ИМГ и ложного просвета во время исследования у 4,0 % пациентов с ОКС [127]. Kim Y. и соавторы из

клиники Чоннамского национального университета (Кванджу, Корея), в период с ноября 2005 года по сентябрь 2017 года обследовали 8250 пациентов, поступивших с диагнозом ОКС, которым была выполнена КАГ [56]. Пациенты мужского пола ($n = 5773$) и женщины старше 60 лет ($n = 2\ 266$) были исключены. Кроме того, пациенты со стенозом менее 30 % диаметра, согласно данным количественного анализа (QSA) ($n = 63$), также были исключены. У 148 пациенток в возрасте менее 60 лет с диагнозом ОКС СДКА была выявлена у 13 человек. Таким образом, распространенность СДКА в популяции данного исследования составила 8,78 % [56].

Разрыв коронарной бляшки часто встречается у пациентов с ИМ [65]. Термин «разрушение» бляшки подразумевает под собой такие понятия, как разрыв поверхностной капсулы (покрышки), ее эрозию и образование кальцинированных узелков [42, 130]. Разрыв бляшки определяется как разрыв фиброзной капсулы, что приводит к контакту элементов атеросклеротической бляшки с артериальной кровью, и в основе разрыва капсулы, как наиболее вероятной причине, лежит воспаление, что приводит к ее сильному истончению, как в инфаркт связанных артериях, так и в артериях, не связанных с ним [32]. Механизмы эрозии атеросклеротической бляшки на сегодняшний день мало изучены, но считается, что в основе эрозии бляшки лежит апоптоз эндотелиальных клеток, что приводит к потере контакта последних с внеклеточным матриксом базальной мембраны, что приводит к тромбообразованию на поверхности бляшки, но при этом разрыва ее не происходит [82]. Этому процессу может способствовать коронарный спазм [82]. Эрозия бляшки может играть важную патофизиологическую роль у пациентов с ИМБОКА, поскольку ангиографические признаки обструкции в крупных эпикардиальных сосудах у этих пациентов не очевидны, и некроз миокарда может быть результатом дистальной эмболизации, как более поздней стадии тромбообразования, более 1 дня с момента нарушения целостности фиброзной капсулы [82, 130]. Наименее распространенной причиной разрушения атеросклеротической бляшки, являются кальцинированные узелки, которые могут

визуализироваться при помощи ОКТ, как область с плохим сигналом и плохо очерченными границами, которая выступает в просвет артерии [130].

Диагностическое тестирование на наследственные коагулопатии у пациентов с подозрением на ИМБОКА предпочтительно проводить после консультации с гематологом, и может включать в себя тесты на выявление фактора V Лейдена, протромбина 20210А, фактора VIII фон Виллебранда, активность белка С, активность белка S, антитромбина, волчаночного антикоагулянта, а также антифосфолипидные антитела [148]. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура представляет собой тромботическую микроангиопатию, характеризующуюся микроангиопатической гемолитической анемией и глубокой тромбоцитопенией и является нечастой причиной ИМБОКА [165]. Так, согласно данным исследования, включавшем 8203 пациента, госпитализированных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой показало, что у 5,6 % больных была клиника ОИМ, но неясно, сколько из них соответствовало фенотипу ИМБОКА [65, 148, 165].

Антифосфолипидный синдром – это гетерогенное расстройство, характеризующееся образованием аутоантител против белково-фосфолипидных комплексов, что приводит к гиперкоагуляции. Диагноз требует наличия тромбоза или осложнений беременности наряду с характерными лабораторными отклонениями (волчаночный антикоагулянт или серологические тесты на антифосфолипидные антитела) [36]. Лабораторные отклонения должны постоянно присутствовать с интервалом не менее 12 недель, поскольку преходящие отклонения не являются клинически значимыми. Венозный тромбоз является более распространенным проявлением и причиной ИМ, а среди пациентов с артериальным тромбозом инсульт встречается в 4 раза чаще, чем ИМ (который встречается у примерно 5 % пациентов) [71, 159]. Среди пациентов с коронарной эмболией, в одном исследовании сообщалось, что у 7,5 % был антифосфолипидный синдром [69, 215]. Миелопролиферативные новообразования, такие как полицитемия и эссенциальная тромбоцитемия, проявляющиеся как венозным, так

и артериальным тромбозом, являются редкими гематологическими заболеваниями [215].

Микрососудистая стенокардия – это клиническое проявление ишемии миокарда, вызванное МЦД. В этом клиническом случае ишемия миокарда может быть результатом структурного ремоделирования микроциркуляторного русла (приводящего к фиксированному снижению микроциркуляторной проводимости) или вазомоторных нарушений, влияющих на коронарные артериолы (вызывающие динамическую артериолярную обструкцию) [34]. Оба механизма сосудистой дисфункции могут сосуществовать и способствовать развитию микрососудистой стенокардии [75]. Распространенность МЦД у пациентов с клиникой стенокардии и без обструктивной ИБС, подвергнутых инвазивной ангиографии, зависит от применяемых методов и критериев [78, 192]. В исследовании iPower 26 % из 963 обследованных женщин с симптомами стенокардии, но без обструктивной ИБС, имели низкие показатели КРК на фоне гиперемии, вызванной аденозином, и составили менее 2.0 при оценке трансторакальной доплерографии [34]. МЦД потенциально может способствовать патогенезу ИМБОКА и подразделяется на эндотелий зависимую и эндотелий независимую дисфункцию [195]. Клинические нарушения коронарной МЦД в основном описаны у пациентов со стабильной стенокардией [35].

Нарушения коронарной микроциркуляции определяются в том случае, когда КРК составляет <2.0 при проведении пробы с аденозином, когда во время пробы с ацетилхолином возникает клиника стенокардии, появляются ишемические изменения на ЭКГ, но при этом отсутствует спазм эпикардальных артерий, индекс гиперемической микроциркуляторной резистентности составляет >2.5 мм.рт.ст./см/с, появляются нарушения коронарного кровотока в виде ангиографического феномена «slow-flow», измеряемого по шкале TIMI, когда требуется >3 ударов сердца для заполнения сосуда в состоянии покоя [35, 112]. Коронарная микрососудистая дисфункция обнаруживается у 30 % - 50 % пациентов с клиникой загрудинных болей и дискомфортом в грудной клетке и не обструктивной ИБС при инвазивной КАГ [114]. Это чаще наблюдается у женщин

и пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска (например, возраст, сахарный диабет, гипертония, курение или дислипидемия) [21]. В других исследованиях, в которых оценивалась коронарная МЦД инвазивно или с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с различными отсечениями, показано, что от 39 % до 54 % пациентов имеют коронарную МЦД [34]. В крупном исследовании, в котором участвовали 1439 пациентов (мужчин и женщин) с клиникой за грудиной болей и без признаков обструктивной ИБС, при инвазивной оценке коронарного кровотока, 30 % имели сниженный резерв кровотока в ответ на аденозин [34, 72]. Такие факторы риска как курение, возраст, сахарный диабет (СД), гипертония и дислипидемия были связаны с нарушением коронарной микроциркуляции как в исследовании iPower, так и в исследовании WISE [34]. Другие исследования показали, что сахарный диабет встречался не так часто среди пациентов со стенокардией и необструктивной ИБС, в то время как гипертония и дислипидемия были относительно более распространенными [34, 195].

Актуальным представляется тезис de Lemos J. A. и соавторов, в котором они предлагают незначительный пересмотр определений ИМ1 и ИМ2 [76]. Авторы рассуждают, что такие этиологические факторы, как СДКА, разрыв/эрозия атеросклеротической бляшки, коронарная эмболия, вазомоторные расстройства (включая эпикардальный вазоспазм и МЦД), плохо подходят под определение ИМ2 с точки зрения патофизиологической концепции, а клинически они более тесно связаны с ИМ1 [76, 77]. Таким образом, эти специалисты предлагают рассматривать ИМ1, как острую коронарную обструкцию, а не только как острый атеротромбоз, что автоматически перемещает СДКА, коронарную эмболию, разрыв/эрозию атеросклеротической бляшки и вазомоторные расстройства, в категорию ИМ1. В конечном итоге истинной категорией ИМ1 так и оставался бы острый атеротромбоз, разрыв/эрозия атеросклеротической бляшки с признаками эмболии составляли бы тип ИМ1А, СДКА соответствовала типу ИМ1В, коронарная эмболия – ИМ1С, а вазомоторные расстройства – типу ИМ1D. Напротив, большинство других этиологических факторов ИМ2, таких как тяжелые нарушения ритма (выраженная тахикардия, брадикардия), гипертонический криз,

анемия и гипоксемия, проявляются во время клинической картины и диагностируются на основании клинических критериев с определенной задержкой или отсрочкой КАГ. Применение одного и того же диагноза ИМ2, к таким фенотипически разным пациентам имеет явные недостатки, как в плане точной диагностики, так и в контексте клинического ведения пациентов [76]. Авторы предлагают разделить ИМ2 на подкатеорию 2А, как пациентов с обструктивной ИБС, так и подкатеорию 2В – не имеющих признаков коронарной обструкции, поскольку подходы к лечению сильно отличаются, в зависимости от наличия тяжелой ИБС. Таким образом это уточнение будет лучше соответствовать современным подходам к диагностике и ведению широкого спектра пациентов с ИМ, а также облегчило бы исследование конкретных диагностических подкатегорий и определение оптимальных подходов к лечению пациентов. В связи с чем можно согласиться, что проблема ИМ2 остается крайне актуальной для изучения, особенно с позиции выбора оптимальной медикаментозной терапии и целесообразности хирургического вмешательства в каждом конкретном случае [76, 77].

1.5 Прогноз у пациентов с инфарктом миокарда второго типа

Для расчета рисков неблагоприятных кардиальных событий у пациентов с ОКС были сформированы несколько шкал, таких как GRACE, TIMI и PURSUIT [31]. Среди них, оценка риска GRACE обычно используется для прогнозирования низкого и высокого риска МАССЕ при ОКС, и считается золотым стандартом у пациентов с подозрением на ОКС в клинических условиях [31, 47]. Несколько исследований показали, что у пациентов с ИМБОКА прогноз лучше, чем у пациентов с ИМ на фоне обструктивной ИБС [154], тем не менее, есть многочисленные сообщения о том, что прогноз при ИМБОКА схож с прогнозом у пациентов с ИМ при наличии обструктивной ИБС и что у пациентов с ИМБОКА

частота МАССЕ выше, чем в популяции в целом [105, 160]. По данным исследования Hung J. и соавторов шкала оценки риска GRACE 2.0 являлась хорошей предсказательной моделью в оценке смертности от всех причин в течение 12 месяцев у пациентов с ИМ1, и умеренной предсказательной моделью в оценке смертности от всех причин, у пациентов с ИМ2 [79, 145]. По данным ряда зарубежных исследований, ближайший и отдаленный прогноз у пациентов с разными типами ИМ могут значительно различаться в сторону более негативных исходов при ИМ2 [47]. Нескорректированный показатель смертности в течение 12 месяцев был выше у пациентов с ИМ1 и ИМ2 (9,4 % vs 13,8 %), по сравнению с пациентами без ИМ (4,1 %) [109]. Не было выявлено ни одного случая повторного ИМ у пациентов с ИМ2 и только один случай повторного ЧКВ в течение периода наблюдения [71, 120]. У пациентов без ИМ нескорректированные показатели частоты повторных ИМ и эндоваскулярных вмешательств в течение 12 месяцев составили 0,6 % и 3,7 %, соответственно. Оба события были наиболее частыми у пациентов с ИМ1 и составили 3,9 % (повторный ИМ) и 12,0 % (повторное ЧКВ) [109]. Повторная госпитализация в течение 12 месяцев после события, произошла у 18,8 % пациентов без ИМ, у 19,3 % с ИМ2, и у 33,8 % пациентов с ИМ1 [109].

ИМ2 традиционно ассоциируется с более высокой смертностью, но с более низкой или аналогичной частотой МАССЕ по сравнению с ИМ2, предполагая, что осложнения в основном обусловлены возрастом пациентов и сопутствующими заболеваниями [58, 59]. McCarthy С. Р. и соавторы в обсервационном исследовании, проведенном на самой большой когорте пациентов с ИМ2, показали более низкую госпитальную смертность при ИМ2, чем при ИМ1 [143]. В целом, пациенты с ИМ2 по клиническим характеристикам были больше схожи с пациентами с неишемическим повреждением миокарда, чем с пациентами с ИМ1 [3, 88, 102]. У пациентов с ИМ2 отмечают более высокие уровни в крови натрийуретических пептидов, частоту предсердных аритмий и сепсиса, по сравнению с пациентами с ИМ1, что может быть полезным в диагностике и прогнозировании рисков у таких пациентов [66]. По данным исследования американских авторов инвазивное лечение было связано с более низкой

госпитальной смертностью, в сравнении с консервативной терапией при ИМ2 (3,9 % против 9,1 %; ОР 0,70; 95 % ДИ 0,59-0,84; $p < 0,001$) [71, 144]. Не исключено, что более раннее выявление и плановое хирургическое лечение обструктивных форм ИБС сможет снизить и частоту рецидивов ИМ, и сердечно-сосудистой смертности у пациентов, с установленным диагнозом ИМ2. Таким образом, прогноз и оптимальное лечение пациентов с ИМ2 продолжают оставаться предметом активных научных дискуссий.

1.6 Клинические аспекты типа личности Д и психологических особенностей у пациентов с острыми и хроническими коронарными синдромами

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и психосоциальные расстройства – распространенные патологии, которые ухудшают качество жизни и повышают частоту инвалидизации [168]. Согласно прогнозам ВОЗ, психосоциальные расстройства и ССЗ займут лидирующие позиции в будущей структуре заболеваемости [94]. Концепция роли психосоциальных факторов в развитии и прогрессировании ССЗ была сформирована в 50-х годах XX века, и последовательно фокусировалась на таких предрасполагающих к ИБС факторах, как поведение и факторы окружающей среды [117]. Ориентированный на пациента подход в лечении ССЗ, подразумевает участие самого пациента в принятии решений о методах лечения, и оценку его удовлетворенности лечением [20, 150], т.е. насколько меняется качество его жизни. Общеизвестным является тот факт, что такие психологические факторы, как тревога, панические расстройства, депрессия, социальная изоляция и тип личности Д наиболее негативно сказываются на здоровье пациентов с заболеваниями сердца и сосудов [116, 117]. Для определения типа личности Д рутинно используется опросник “The Type D scale” (DS14), который валидизирован во многих странах Европейского и Азиатского континентов. В Российской Федерации используется русскоязычная версия

опросника DS-14 [9, 11, 27], которая включает 14 вопросов и 5 вариантов ответов на них («неверно», «скорее неверно», «трудно сказать», «пожалуй верно», «совершенно верно»). Тенденции испытывать гнев, беспокойство, несчастье, плохое настроение и тревожность в различных ситуациях, расценивается как негативная возбудимость (НВ), а подавление эмоций и интроверсия при социальном взаимодействии, как социальное подавление (СП). Оба эти компонента, являются «патогномоничной» чертой пациентов с типом личности Д [150]. Подсчет баллов производится по двум шкалам: NA (негативная возбудимость) и SI (социальное подавление) [27, 108]. Если испытуемый набирает 10 баллов и более по каждой из субшкал, у него диагностируют тип личности Д [27, 150]. Целесообразность учитывать депрессию и тип личности Д в подходах, ориентированных на пациента продиктована тем, что эти психологические факторы у пациентов с ИБС, приводят к росту заболеваемости, смертности, увеличению частоты повторных госпитализаций, снижению качества жизни и приверженности к лечению, а также увеличению расходов на лечение [27, 209]. Психологи разделяют факторы сердечно-сосудистого риска на несколько категорий, где острыми триггерами являются вспышки гнева и паническое расстройство, в то время как истощение, тревожность и депрессия, длящиеся от нескольких недель до 2 лет, интерпретируются, как эпизодические факторы [27, 204]. Низкий экономический статус и тип личности Д – являются хроническими факторами, а главное отличие типа личности Д от депрессии состоит в том, что он стабилен во времени, с постоянным и устойчивым типом реагирования на стресс, а также не исключает наличие генетической предрасположенности [27, 204]. Тип личности Д, с одной стороны, негативно связан с качеством жизни пациентов, приверженностью к лечению, повышенной частотой развития депрессивных реакций [9, 183, 204], что является одной из целей подхода, ориентированного на пациента. С другой стороны, тип личности Д отрицательно влияет на общение между врачом и пациентом, что подтверждено в исследовании Schifer и соавторов, которые показали, что пациенты с типом личности Д с меньшей вероятностью сообщали о симптомах своему кардиологу, поздно обращались за медицинской

помощью, реже принимали антигипертензивные препараты (58,0 % vs 65,0 % без типа Д, $p = 0,013$), в 2 раза реже участвовали в различных программах реабилитации, что можно расценить, как неадекватное консультационное поведение [27, 80]. Согласно данным Son Y. J. и соавторов, из 257 пациентов с хроническим коронарным синдромом (ХКС) подвергнутых ЧКВ, доля пациентов с типом личности Д и депрессией, составила соответственно 19,0 % и 28,0 %, при этом самая низкая приверженность к медикаментозной терапии в течении 3 месяцев наблюдения, была в группе «типа Д», что составило 39,1 %, по сравнению с 24,0 % ($p = 0,048$) в группе «депрессии» [9]. Для пациентов с дистрессорным типом характерна низкая физическая активность, нездоровое пищевое поведение (диета менее разнообразна, с преобладанием насыщенных жиров), высокая частота употребления алкоголя и никотина, что приводит к большей распространенности у таких пациентов ожирения, сахарного диабета, увеличенной окружности талии (ОТ) и индекса массы тела (ИМТ) [9]. Соответственно, личность типа Д, как один из факторов хронического психологического стресса с 2012 года включен в Европейское руководство по профилактике ССЗ в качестве одного из важных факторов риска [9, 27]. Согласно отечественным данным, в популяционной выборке российских пациентов с ИБС и типом личности Д, чаще наблюдалась выраженная кальцификация коронарных артерий, мультифокальный атеросклероз, двух и трех сосудистое поражение венечных артерий, а также низкая приверженность к назначенному лечению [158]. Данные ОКТ показали положительную взаимосвязь, между типом личности Д и величиной индекса липидного ядра в атеросклеротической бляшке, а также степенью истончения фиброзной капсулы [9], что ассоциировалось с более высокой частотой атеротромбоза, независимо от уровня холестерина, С-реактивного белка, а также факта курения [20, 38, 80]. Характерно более тяжелое течение ОКС у пациентов с дистрессорным типом, что сопровождается более обширным поражением массы миокарда и более выраженной реакцией тропонинов и миоглобина, а также более высокой частотой рестеноза в стенке у пациентов, ранее подвергнутых ЧКВ [9]. В российской популяции пациентов с ИБС, перенесших АКШ, после 5 лет

наблюдения, тип личности Д выявлялся в 22,4 % случаев [158], что также негативно влияло на прогноз у этих больных. Распространенность типа личности Д в странах Евросоюза несколько отличается в разных регионах, с более высокой частотой в южных (37 %) и восточных (35 %) странах, по сравнению с северными (24 %), западноевропейскими (27 %) и англоязычными (27 %) странами ($p < 0,001$) [9, 158]. Согласно данным российских исследований, частота выявления типа личности Д составляет от 14,3 % до 31,8 %, а у пациентов с мультифокальным атеросклерозом – 19,3 % [17, 27]. Данные отечественного исследования КОМЕТА выявили распространенность типа Д у амбулаторных пациентов с изолированной артериальной гипертензией (АГ) до 35,8 %, а при сочетании АГ и ИБС, частота выявляемости дистрессорного типа составила 41,2 % [16]. Следует отметить, что частота типа личности Д у пациентов с ИМ2 в сравнительном аспекте с больными ИМ1 ранее не оценивалась.

Таким образом, все психологические факторы, включая и тип личности Д, можно рассматривать, как независимые факторы сердечно-сосудистого риска, связанные с высоким числом неблагоприятных кардиальных событий, летальностью и прогрессированием атеросклероза, а вопрос о том, возможно ли их частично модифицировать (в частности, тип Д) с помощью психотерапевтических стратегий, остается предметом научных дискуссий. Низкая приверженность к медикаментозному лечению, малоподвижный образ жизни, нездоровое пищевое поведение и неадекватное консультационное поведение, приводят к малоэффективности медикаментозных, инвазивных и реабилитационных стратегий. И тем не менее, информированность клиницистов о наличии у пациента дистрессорного типа личности, поможет адекватно разработать оптимальные терапевтические стратегии, в том числе у пациентов с ИМ2.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее проспективное регистровое исследование проведено на базе крупного регионального сосудистого центра – Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии». В исследование проспективно включены 1325 пациентов, которые поступили с клиникой за грудиных болей в приемное отделение с января по март 2021 года. Дизайн исследования соответствовал требованиям Хельсинской декларации. Все пациенты подписывали информированное, добровольное согласие для участия в исследовании. Протокол диссертационного исследования был одобрен локальным этическим комитетом при Бюджетном учреждении Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (протокол №4 от 19 января 2021 года).

Из 1325 пациентов старше 18 лет, госпитализированных в экстренном порядке в приемное отделение с февраля по апрель 2021 года с признаками острой за грудиной боли, диагноз «острый коронарный синдром» был установлен у 1293 (97,5 %) больных, еще 32 (2,4 %) пациента классифицированы как больные с некардиальной болью в грудной клетке.

Общее количество пациентов с подтвержденным ИМ составило 277 (21,4 %) человек, в остальных 1016 (78,5 %) случаях выставлен диагноз нестабильной стенокардии (НС). ИМ1 был установлен у 194 (15,0 %) пациентов, диагноз ИМ2 – у 83 (6,4 %) больных. КАГ была выполнена у 194 (100 %) и 60 (72,3 %) пациентов в случаях ИМ1 и ИМ2, соответственно. Для подтверждения диагноза у пациентов с ИМ2 внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) коронарных артерий было выполнено у 2 (2,41 %) больных, еще у 10 (12,04 %) пациентов была выполнена МРТ сердца. Все пациенты с ИМ были анкетированы на предмет выявления типа личности Д (русскоязычная версия опросника DS-14 [D Scale – 14])

[11] и определения уровня госпитальной тревоги и депрессии (Шкала HADS) – «Hospital Anxiety Depressive Scale» (рисунок 3) [4].

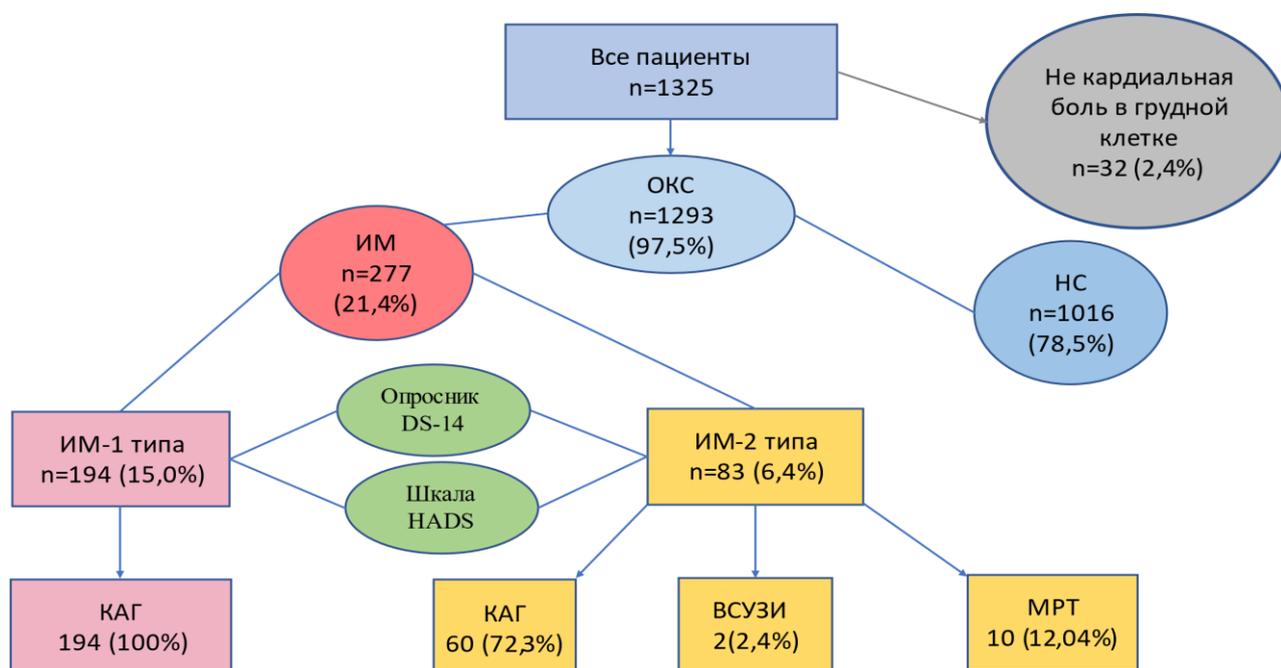


Рисунок 3 – Дизайн одноцентрового регистрового исследования

2.1 Общая клинико-демографическая характеристика пациентов госпитального периода с разными типами инфаркта миокарда

Диагностика ИМ проводилась согласно четвертому универсальному определению и клиническим рекомендациям Минздрава РФ по ОКС с подъемом сегмента ST на основании жалоб, анамнеза, данных физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования, путем определения уровня вЧТ Т при поступлении и оценки в динамике (0-3 часа). По результатам проведенных КАГ, ВСУЗИ и МРТ, пациентов с ИМ разделили на группы: ИМ1 и ИМ2. Критериями диагноза ИМ1 было наличие внутрисосудистого тромбоза с окклюзией коронарной артерии на уровне ТИМ1-0, и/или признаки нарушения целостности атеросклеротической бляшки, что сопровождалось снижением коронарного

кровотока ниже уровня TIMI 3. Все остальные случаи интерпретировались как ИМ2 при доказанном наличии триггера (пускового фактора) и при отсутствии тромбоза у пациентов с ИБС, подтвержденном согласно рекомендациям рабочей группы, COVADIS коронарном спазме, а также подтвержденной при помощи ВСУЗИ эмболии и/или СДКА, наличия очагов острой ишемии миокарда по данным МРТ при отсутствии гемодинамически значимого поражения коронарных артерий. В анализ не были включены пациенты, поступившие не экстренно, либо имевшие противопоказания к ангиографии коронарных артерий, а также пациенты с ИМ 3, 4 и 5 типов, пациенты с терминальной стадией заболевания почек, требующие регулярного гемодиализа, а также пациенты в состоянии кардиогенного шока. Средний возраст пациентов госпитального периода составил $59,86 \pm 10,07$ лет, среди которых преобладал мужской пол - 218 (78,7 %) человек, женский пол составил всего 59 (21,2 %) больных. Основные клинико-демографические и анамнестические характеристики пациентов госпитального периода указаны в таблице 1.

При поступлении в клинику, чаще выявляли одышку 137 (49,4 %), подъем сегмента ST по данным ЭКГ 172 (62,09 %), высокий риск смерти по шкале GRACE (>140 баллов), АГ 275 (99,2 %), ожирение 140 (50,5 %), хроническое заболевание почек (ХБП) и периферических артерий (ЗПА), что составило 96 (34,6 %) и 53 (19,1 %) соответственно, СД 71 (25,6 %). Большинство пациентов прожили более 20 лет в северном регионе 248 (89,5 %) и поступили в первые 12 часов от начала появления клинических симптомов 180 (65 %). Данные эхокардиографии (ЭхоКГ) чаще выявляли признаки гипертрофии межжелудочковой перегородки (МЖП) 204 (73,6 %) и нарушения локальной сократимости (гипо/акинез) стенок сердца 190 (68,5 %). Данные инвазивной КАГ показали преобладание правого и сбалансированного типа коронарного кровотока, 115 (41,5 %) и 133 (48,01 %) соответственно, и наличие критических стенозов коронарных артерий 228 (82,3 %).

Таблица 1 – Общие клинико-демографические и анамнестические характеристики пациентов госпитального периода

Показатель	Кол-во пациентов	
	Абс.	%
Отсутствие «классической» загрудинной боли	41	14,8
Синкопе	16	5,7
Одышка	137	49,4
Подъем сегмента ST	172	62,09
Без подъема сегмента ST	94	33,9
Блокада правой ножки пучка Гисса	55	19,8
Блокада левой ножки пучка Гисса	36	12,9
>140 баллов по шкале GRACE	151	54,5
Время госпитализации <12 ч от начала клиники	180	65
Женский пол	79	28,5
Мужской пол	198	71,4
Артериальная гипертензия	275	99,2
Коронарное шунтирование в анамнезе	13	4,7
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе	31	11,1
Хроническая сердечная недостаточность	11	3,9
Сахарный диабет	71	25,6
ОНМК (ТИА) в анамнезе	26	9,3
Фибрилляция предсердий	34	12,2
Желудочковая экстрасистолия	11	3,4
Пароксизмальная ЖТ	9	3,24
Ожирение	140	50,5
Онкопатология	11	3,4
Хроническая болезнь почек	96	34,6
Желчнокаменная болезнь	1	0,3
Язвенная болезнь желудка, ДПК	16	5,7
Хроническая обструктивная болезнь легких	15	5,4

Продолжение таблицы 1

Показатель	Кол-во пациентов	
	Абс.	%
Бронхиальная астма	5	1,8
Заболевания периферических артерий	53	19,1
Свыше 20 лет прожито на Севере	248	89,5
ИМ в анамнезе	46	16,6
Гипертрофия задней стенки левого желудочка	48	17,3
Гипертрофия межжелудочковой перегородки	204	73,6
Зоны гипо/акинезии	190	68,5
Легочная гипертензия	30	10,8
Тип коронарного кровообращения:		
Левый	29	10,4
Правый	115	41,5
сбалансированный	133	48,01
Поражение 1 коронарной артерии	95	34,2
Поражение 2 коронарных артерий	81	29,2
Поражение 3 коронарных артерий	77	27,7
Значимые поражения по КАГ	228	82,3
Вторичное поражение митрального клапана	29	10,4
Вторичное поражение трехстворчатого клапана	14	5,05
Вторичное поражение аортального клапана	14	5,05
Фенотип ИМБОКА	48	17,3

2.2 Оценка исходов в госпитальный и отдаленный периоды наблюдения у пациентов с разными типами инфаркта миокарда

На госпитальном этапе оценивалась частота развития осложнений и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как острое желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), острый/подострый тромбоз стента, жизнеугрожающие нарушения ритма, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), летальный исход. Пациенты были осмотрены на повторном приеме в клинике, либо опрошены по телефону или электронной почте через 12 месяцев наблюдений. Потеря выборки составила 22 пациента (7,9 %), отклик составил 92,0 %. Основными конечными точками при оценке MACCE были смертность от всех причин, смерть от ИМ, повторная госпитализация по поводу ИМ, повторная госпитализация по поводу декомпенсации СН, поздний тромбоз и/или рестеноз в стенте. Также оценивалось качество жизни по шкале SF-36 и приверженность к медикаментозной терапии по шкале Мориски-Грина [7, 12].

2.3 Методы обследования больных. Общеклинические методы исследования

Всем пациентам проводился сбор анамнестических данных с фокусом на наличие факторов риска ССЗ. Комплекс физикальных данных обследования включал: осмотр, пальпацию, аускультацию, определение массы тела (кг), роста (м), расчет ИМТ по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Комплекс лабораторных методов исследования включал в себя общий анализ крови (ОАК) и мочи (ОАМ), биохимический анализ крови, определение уровня вчТ Т при поступлении и в динамике (0-3 часа), липидограмму, определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), коагулограмму, исследование групповой принадлежности и резус-фактора крови.

2.4 Лабораторные методы исследования

Общий анализ крови. Всем экстренным пациентам в первые сутки госпитализации, проводился забор венозной крови путем пункции кубитальной вены для определения следующих показателей:

- числа лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, тромбоцитов, эритроцитов;
- уровня гемоглобина;
- гематокрита (соотношения между объемом форменных элементов и общим объемом крови);
- скорость оседания эритроцитов (СОЭ);
- цветового показателя.

Для проведения данного анализа использовался метод проточной цитофлуориметрии при помощи автоматического гематологического анализатора.

Биохимический анализ крови. Всем экстренным пациентам при поступлении, проводился забор венозной крови методом пункции кубитальной вены с определением следующих биохимических показателей:

- общий белок;
- глюкоза;
- мочевины и креатинина;
- аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ);
- билирубин и его фракции;
- холестерин и липидограмма;
- прокальцитонин;
- ионограмма;
- вч Т Т.

Весь спектр исследования биохимических показателей, проводился при помощи биохимического анализатора Thermo Konelab 20ХТ/20ХТi (Финляндия).

Шкала оценки риска смерти при остром коронарном синдроме по данным, полученным при поступлении в стационар (GRACE – Global Registry

of Acute Coronary Events). Расчет данной шкалы произведен в мобильном приложении «Справочник врача», раздел калькуляторы, версия приложения 4.24.9

2.5 Инструментальные методы исследования

Комплекс инструментальных методов исследования включал в себя:

- электрокардиографию;
- эхокардиографию;
- ультразвуковое дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей, брахиоцефальных артерий (УЗДС, ЦДК);
- инвазивную коронарографию;
- внутрисосудистое ультразвуковое исследование;
- компьютерную томографию коронарных артерий (КТ-КАГ);
- магнитно-резонансную томографию.

Электрокардиография. Электрокардиографическая регистрация проводилась в первые 10 минут с момента поступления пациента в отделение неотложной помощи, непосредственно после поступления в палату интенсивной терапии (ПИТ), либо в реанимационно-анестезиологическое отделение (РАО), а также при переводе в кардиологическое отделение. Запись пленки ЭКГ проводилась на аппаратах Schiler CARDIOVIT AT-2 Plus (Швейцария), Page Wrighter Trim III (Нидерланды), MAC1200 (Великобритания) и регистрировалась в 16 отведениях: шести стандартных, шести грудных, трех – по Небу, одному отведению по Слопаку – S 2.

Эхокардиография. Трансторакальную ЭхоКГ проводили всем пациентам, поступившим в отделение неотложной помощи, а также в ПИТ и/или РАО, до и после проведения инвазивного или оперативного вмешательства. Исследование проводилось из парастернального и апикального доступов на аппаратах GE Vivid E9 (Великобритания), Philips iE33 (Нидерланды), имеющими датчики со сменной

частотой сканирования от 2,25 МГц, 3,5 МГц до 5,0 МГц, при этом использовались различные режимы сканирования: одномерный (М - режим), двухмерный (В-режим) и доплеровский (Д - режим). Чреспищеводный мультиплановый датчик TEES с частотой сканирования 5,0, 6,5 и 7 МГц, наиболее часто использовался у пациентов с мерцательной аритмией для исключения наличия тромботических масс в полости ушка левого предсердия.

Ультразвуковое дуплексное сканирование. Всем пациентам с признаками ЗПА, перенесенным ранее ОНМК, проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование периферических артерий, а также брахиоцефальных сосудов с оценкой интракраниального кровотока. Для проведения данных исследований использовался ультразвуковой аппарат Logic С6 (GE США) с применением конвексных и линейных датчиков с диапазоном рабочих частот 1.5-8.0 мГц и 3.5-14.0 мГц соответственно.

Коронарография. Инвазивная КАГ выполнялась на аппаратном комплексе «GE Healthcare Innova» GE Medical Systems Information Technologis, Inc (США) с напряжением 100kV, током на трубке 1mA, размером детектора 31×31 см, с интегрированной рабочей станцией AW4.2.

Данное исследование выполнялось по показаниям, учитывая количество баллов по шкале оценки риска смерти при ОКС, полученном при поступлении (GRACE), а также согласно решению, вынесенном сердечной командой (HEART TEAM). В зависимости от степени стратификации риска, инвазивная КАГ выполнялась в первые 24 часа (GRACE >140), либо в течении 48-72 часов при умеренном и низком риске (GRACE <140). У пациентов с очень высоким риском смерти при поступлении – инвазивная КАГ выполнялась в первые 2 часа с момента поступления в отделение неотложной помощи.

Для оценки морфологии поражения коронарного русла, при проведении исследования **левой коронарной артерии (ЛКА)**, часто использовались проекции, условно называемые «стандартными» [112, 120, 141]:

- правая косая проекция (15-25°);
- правая косая проекция (РАО 30-35°) с каудальной ангуляцией 20-25°;

- правая косая (RAO10-15°) или переднезадняя проекция (AP) с каудальной ангуляцией 30-35°;
- правая косая проекция (RAO 30-35°) с краниальной ангуляцией 20-30°;
- правая косая (RAO 10-15°) или переднезадняя (AP) с краниальной ангуляцией 30-40°;
- левая косая проекция (LAO 20-50°) с краниальной ангуляцией 20-30°;
- левая косая проекция (LAO 30-50°) с каудальной ангуляцией 25-35°, (так называемый паук или «spider view»);
- левая боковая проекция (LAO 90°).

При проведении исследования **правой коронарной артерии:**

- левая боковая проекция (LAO 90°);
- левая косая проекция (LAO 45-55°);
- левая косая проекция (LAO 50-60°) с краниальной ангуляцией 20-30° [112].

Интервенционное вмешательство проводилось в 97 % случаев путем катетеризации правой или левой лучевой артерии (трансрадиальный доступ) по методике Сельдингера, используя пункционную иглу 20-21G и интродьюссер диаметром 6 French (2.0 мм или 0.079 дюйма). Выраженность стеноза определялась путем визуальной оценки коронарограммы (2D-оценка), либо используя интегрированную программу количественного анализа стенозирующего поражения (QSA), а также используя внутрисосудистые ультразвуковые модальности. Гемодинамически значимым поражением считалась выраженность стеноза >50 % по диаметру, либо >75 % по площади. Наиболее точным способом оценки выраженности стеноза является ВСУЗИ, при котором главным критерием гемодинамически значимого поражения, являлась оценка минимальной площади поперечного сечения просвета эпикардиальной артерии (MLD). Для ствола ЛКА, минимальная площадь поперечного сечения просвета должна составлять не менее 6,5 мм², у лиц монголоидной расы – не менее 4,5 мм². Для эпикардиальных артерий, этот показатель должен составлять не менее 4,0 мм². При выявлении критических поражений, в 98 % случаев проводилась баллонная ангиопластика с последующей

имплантацией коронарного стента с лекарственным покрытием (DES), в 2 % случаев использовались голометаллические стенты (BMS).

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование. ВСУЗИ проводилось пациентам во время выполнения инвазивной КАГ, при подозрении на спонтанную диссекцию или эмболию коронарной артерии, а также при пограничных стенозирующих поражениях с целью подтверждения или исключения гемодинамической значимости стеноза. Данное исследование проводилось с использованием ротационного (механического) катетера для ВСУЗИ – OptiCross 3.0F (1мм) (Boston Scientific) с частотой оборотов 1800 об/мин (30об/с) и коронарного проводникового катетера 6F.

Мультиспиральная компьютерная томография. Пациентам, подвергнутым ЧКВ с имплантацией коронарного стента, в отдаленном периоде при подозрении на рестеноз в стенте, проводили МСКТ-коронарографию с внутривенным контрастным усилением, с целью подтвердить или исключить данное осложнение. Исследование проводилось с использованием мультиспирального компьютерного томографа «Revolution CT» фирмы «General Electric» (США). Значения электрического тока на трубке составляли от 110 до 140 мА, напряжение 120 кВ, коллимация 5-10 мм, количество срезов 256, поле обзора от 350 до 370 мм, матрица 512×512.

Магнитно-резонансная томография. МРТ с контрастным усилением гадолинием, выполнена у 10 пациентов с признаками острой ишемии миокарда, подтвержденной инструментальными и лабораторными методами, у которых отсутствовали гемодинамически значимые поражения по данным инвазивной КАГ. При проведении исследования, использовался аппарат SIGNA Architect AIR Edition с напряженностью магнитного поля 3.0 Тесла и апертурой 70см.

2.6 Оценка психоэмоционального статуса пациентов с разными типами инфаркта миокарда

Психоэмоциональный статус пациентов с разными типами инфаркта оценивался путем выявления типа личности Д, а также выявления уровней тревоги и депрессии [4, 11].

Оценка типа личности Д у пациентов с разными типами инфаркта миокарда. Для выявления типа личности Д использовалась российская версия опросника DS-14, где пациентам предлагались 14 вопросов и 5 вариантов ответов на них (таблица 2) [11, 27].

Таблица 2 – Опросник DS-14 (русская версия)

Вопрос	Неверно	Скорее неверно	Трудно сказать	Пожалуй верно	Совершенно верно
Я легко вступаю в контакт при встрече с людьми	0	1	2	3	4
Я часто суетлив по поводу важных дел	0	1	2	3	4
Я часто разговариваю с незнакомыми людьми	0	1	2	3	4
Я часто чувствую себя несчастным	0	1	2	3	4
Я часто раздражен	0	1	2	3	4
Я часто чувствую изолированность при общении с людьми	0	1	2	3	4
У меня мрачный взгляд на жизнь	0	1	2	3	4
Мне трудно начать общение	0	1	2	3	4
Я часто бываю в плохом настроении	0	1	2	3	4
Я закрытый человек	0	1	2	3	4
Я предпочитаю держаться на расстоянии от других людей	0	1	2	3	4
Я часто о чем-либо беспокоюсь	0	1	2	3	4
Я часто чувствую подавленность	0	1	2	3	4
В обществе других людей мне трудно найти тему для общения	0	1	2	3	4

Оценка проводилась по сумме баллов из двух подшкал: NA (негативная возбудимость) и SI (социальное ингибирование). При наличии 10 и более баллов по каждой из субшкал – устанавливался тип Д.

Оценка тревоги и депрессии у пациентов с разными типами инфаркта миокарда. Уровни тревоги и депрессии оценивались по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale) (HADS) [4, 57].

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе:

3 - все время

2 - часто

1 - время от времени, иногда

0 - совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться:

3 - определенно это так, и страх очень велик

2 - да, это так, но страх не очень велик

1 - иногда, но это меня не беспокоит

0 - совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове:

3 - постоянно

2 - большую часть времени

1 - время от времени и не так часто

0 - только иногда

4. Я легко могу присесть и расслабиться:

0 - определенно, это так

1 - наверно, это так

2 - лишь изредка, это так

3 - совсем не могу

5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь:

0 - совсем не испытываю

1 - иногда

2 - часто

3 - очень часто

6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться:

3 - определенно, это так

2 - наверно, это так

1 - лишь в некоторой степени, это так

0 - совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники:

3 - очень часто

2 - довольно часто

1 - не так уж часто

0 - совсем не бывает

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство:

0 - определенно, это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени, это так

3 - это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное:

0 - определенно, это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени, это так

3 - совсем не способен

3. Я испытываю бодрость:

3 - совсем не испытываю

2 - очень редко

1 - иногда

0 - практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно:

3 - практически все время

2 - часто

1 - иногда

0 - совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью:

3 - определенно, это так

2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно

1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени

0 - я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения:

0 - точно так же, как и обычно

1 - да, но не в той степени, как раньше

2 - значительно меньше, чем обычно

3 - совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы:

0 - часто

1 - иногда

2 - редко

3 - очень редко

Если испытуемый набирал от 0 до 7 баллов – тревога или депрессия отсутствовала, от 8 до 10 баллов – диагностировался субклинический уровень тревоги или депрессии, если пациент набирал 11 и более баллов, то констатировали клинически выраженную тревогу или депрессию.

2.7 Оценка приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с разными типами инфаркта миокарда

Приверженность пациентов к медикаментозной терапии проводилась путем анкетирования при помощи опросника Мориски-Грина [12].

Опросник по приверженности «8-item Morisky Medication Adherence Scale» (MMAS-8):

1. Не забываете ли вы иногда принимать ваши лекарства от давления?
2. За прошедшие 2 недели, был ли день, когда вы забывали принимать ваши лекарства от давления?
3. Вы когда-нибудь прекращали принимать лекарства от давления или уменьшали дозу без уведомления врача потому, что вы почувствовали себя хуже, чем было до этого?
4. Бывает ли, что вы забываете принимать ваши лекарства, находясь в пути или вне дома?
5. Принимали ли вы ваши лекарства от давления вчера?
6. Прекращаете ли вы прием лекарств, когда чувствуете, что ваше давление под контролем?
7. Не огорчала ли вас когда-нибудь необходимость строго придерживаться схемы лечения вашего высокого давления?
8. Как часто вы испытываете трудности, в запоминании времени приема лекарства от вашего высокого давления? Никогда / практически никогда / иногда / часто / всегда.

По 1 баллу начисляется за каждый отрицательный ответ, за исключением вопроса о приеме всех препаратов за вчерашний день (1 балл за ответ «да»). В вопросе с ранжированными ответами 1 балл начисляется только за ответ «никогда». Высокая приверженность в случае набора по шкале 8 баллов, средняя приверженность – 6-7 баллов и низкая приверженность <6 баллов.

2.8 Оценка качества жизни у пациентов с различными типами инфаркта миокарда

В настоящее время для оценки качества жизни, наиболее валидным для репрезентативных выборок, является опросник SF-36 [7], который можно условно назвать «золотым стандартом» среди множества методик оценки качества жизни. Подтверждением этому является множество проведенных исследований в США, странах Европы и Австралии, которые показали высокую чувствительность и воспроизводимость этой шкалы при оценке качества жизни у больных с патологией сердечно-сосудистой системы [7, 130].

36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование (Physical Functioning - PF), ролевая деятельность (Role-Physical Functioning - RP), телесная боль (Bodily pain - BP), общее здоровье (General Health - GH), жизнеспособность (Vitality - VT), социальное функционирование (Social Functioning - SF), эмоциональное состояние (Role-Emotional - RE) и психическое здоровье (Mental Health - MH).

1. Физическое функционирование (вопросы 3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к). Отражает степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (вопросы 4а, 4б, 4в, 4г). Это влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (вопросы 7, 8). Это влияние боли на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Общее состояние здоровья (вопросы 1, 11а, 11б, 11в, 11г). Это оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность (вопросы 9а, 9д, 9ж, 9и). Данный показатель подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (вопросы 6, 10). Определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (вопросы 5а, 5б, 5в). Предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (вопросы 9б, 9в, 9г, 9е, 9з). Характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

В настоящем исследовании шкалы были сгруппированы в два основных показателя «физический компонент здоровья» (Physical health – PH) и «психологический компонент здоровья» (Mental Health – MH):

Физический компонент здоровья

Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование;

- Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием;
- Интенсивность боли;
- Общее состояние здоровья.

Психологический компонент здоровья

Составляющие шкалы:

- Психическое здоровье;
- Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием;
- Социальное функционирование;
- Жизненная активность.

В отдаленном периоде (12 месяцев), пациенты заполняли анкету на повторном приеме, путем опроса по телефону или электронной почте. Показатели каждой шкалы (ответы на вопросы) оценивались по бальной системе от 0 до 100. Более высокие баллы по любой из шкал, интерпретировались как более высокое качество жизни.

2.9 Статистическая обработка материала

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 12.0. Решение о виде распределения данных принималось с помощью критерия Шапиро-Уилка. Методом построения гистограмм, оценкой величины асимметрии и эксцесса, определялась форма распределения переменных в выборке. При нормальном распределении количественных переменных, показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), в случае распределения переменных, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей ($Me (Q1; Q3)$). t-критерий Стьюдента применялся для сравнения количественных переменных в двух не связанных выборках, подчиняющихся нормальному закону распределения и равенству дисперсий. Количественные переменные двух не связанных выборок, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, сравнивались при помощи

критерия Манна-Уитни. Качественные переменные двух не связанных выборок сравнивались при помощи построения таблиц сопряженности и критерия χ^2 . При ожидаемых значениях более 10 использовалась поправка Йетса, а при значениях менее 10 – точный критерий Фишера. Анализ факторов риска развития неблагоприятных событий в госпитальном и отдаленном периоде, проводился при помощи построения модели пропорционального риска Кокса. Критический уровень значимости статистических гипотез в проведенном исследовании, был равен 0,05.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Основные клинико-демографические и анамнестические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

Среди пациентов с ИМ2 было больше пациентов с женским полом - 25 (30,1 %) против 34 (17,53 %) при ИМ1 ($p = 0,02$), они были старше, чем пациенты с ИМ1 ($62,69 \pm 10,23$ против $57,03 \pm 9,91$ лет $p < 0,01$) соответственно. Среди больных ИМ2 чаще отсутствовала на догоспитальном этапе классическая загрудинная боль при поступлении в клинику - у 34 (41,0 %) пациентов с ИМ2 против 7 (3,61 %) больных с ИМ1 ($p < 0,01$). При ИМ2 в анамнезе чаще определялись СД 2 типа - 33 (39,76 %) против 38 (19,59 %) пациентов ($p < 0,001$); ОНМК - 15 (18,07 %) против 11 (5,67 %) больных ($p = 0,002$), ранее перенесенный ИМ - 25 (30,12 %) против 21 (10,82 %) пациентов ($p < 0,001$), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - 11 (14,0 %) против 4 (2,06 %) больных ($p < 0,001$), ЗПА - 32 (38,55 %) против 21 (10,82 %) пациентов ($p < 0,001$), перенесенное ЧКВ - 16 (19,28 %) против 15 (7,73 %) больных ($p = 0,006$) (таблица 3).

Таблица 3 – Клинико-демографические и анамнестические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

Показатель	ИМ 1 (n = 194)	ИМ 2 (n = 83)	p
Возраст, М ± SD	57,03 ± 9,91	62,69 ± 10,23	<0,01
ИМТ (кг/м ²), (Ме (Q1; Q3))	29,0 (26,0; 33,0)	30,00 (27,0; 34,0)	0,25
Отсутствие «классической» загрудинной боли, n (%)	7 (3,61)	34 (41,0)	<0,01
Женский пол, n (%)	34 (17,53)	25 (30,1)	0,02
Артериальная гипертензия, n (%)	194 (100,0)	81 (97,5)	>0,05
ИМ в анамнезе, n (%)	21 (10,82)	25 (30,12)	<0,001
АКШ в анамнезе, n (%)	3 (1,55)	10 (12,05)	>0,05
ЧКВ в анамнезе, n (%)	15 (7,73)	16 (19,28)	0,006
ХСН, n (%)	4 (2,06)	7 (8,43)	>0,05
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	38 (19,59)	33 (39,76)	<0,001
ОНМК в анамнезе, n (%)	11 (5,67)	15 (18,07)	0,002
Фибрилляция предсердий, n (%)	21 (10,82)	13 (15,66)	0,26
ЖЭС, n (%)	0	5 (6,0)	-
Пароксизмальная ЖТ n (%)	0	4 (4,8)	-
Ожирение n (%)	95 (48,97)	45 (54,22)	0,42
Онкопатология, n (%)	7 (3,61)	4 (4,82)	>0,05
ХБП, n (%)	67 (34,54)	29 (34,94)	0,95
ЖКБ, n (%)	0 (0,0)	1 (1,20)	>0,05
ЯБЖ, ЯБДПК, n (%)	12 (6,15)	4 (3,82)	0,87
ХОБЛ, n (%)	4 (2,06)	11 (14,0)	<0,001
Бронхиальная астма, n (%)	2 (1,03)	3 (1,03)	>0,05
ЗПА, n (%)	21 (10,82)	32 (38,55)	<0,001
Свыше 20 лет прожито на Севере, n (%)	173 (89,18)	75 (90,36)	0,93

3.2 Основные клинические характеристики и лабораторные показатели у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

При сравнении пациентов с обоими типами ИМ по показателям витального статуса и симптомам выявлено (таблица 4), что у пациентов с ИМ2 реже отмечали подъем сегмента ST на ЭКГ по сравнению с пациентами с ИМ1, чаще преобладала одышка как основной симптом, были более высокими цифры систолического артериального давления (САД) и частота сердечных сокращений (ЧСС). Пациенты с ИМ2 в целом позже поступали в стационар после начала клиники, а также чаще имели высокий балл (>140) по шкале GRACE. Данные лабораторных показателей позволяют отметить, что у пациентов с ИМ2 чаще выявляется гипергликемия при поступлении, а также более низкие значения вчТ Т при поступлении в стационар. При этом у больных ИМ2 также были значимо более низкие показатели СКФ.

Таблица 4 – Клинические характеристики и лабораторные показатели у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

Показатель	ИМ 1 (n = 194)	ИМ 2 (n = 83)	p
Боль в грудной клетке, n (%)	187 (96,39)	49 (59,04)	<0,001
Одышка, n (%)	74 (38,14)	63 (75,90)	<0,001
Синкоп, n (%)	2 (1,03)	6 (7,23)	>0,05
Подъем сегмента ST, n (%)	140 (76,16)	32 (38,55)	<0,001
Без подъема сегмента ST, n (%)	50 (25,77)	44 (53,01)	<0,001
БПНПГ, n (%)	38 (19,59)	17 (20,48)	0,86
БЛНПГ, n (%)	25 (12,89)	11 (13,25)	0,93
САД, мм рт. ст., M ± SD	134,12 ± 21,23	150,55 ± 35,67	<0,001
ЧСС, уд/мин, M ± SD	79,27 ± 17,07	88,92 ± 22,32	<0,001
Время от начала клиники до госпитализации (<12 часов), n (%)	140 (72,16)	40 (48,19)	<0,001
Время от начала клиники до госпитализации (от 12 до 24 часов), n (%)	53 (27,32)	30 (36,14)	0,14
Время от начала клиники до госпитализации (> 24 часов), n (%)	1 (0,52)	13 (15,66)	>0,05
Шкала GRACE >140, n (%)	94 (48,45)	57 (68,67)	0,002
Тропонин Т, нг/мл, Ме (Q1; Q3) «0» часов	2331,95 (1107,4; 4706,0)	204,0 (114,0; 475,6)	<0,001
Тропонин Т, нг/мл, Ме (Q1; Q3) «3» часа	4197,5 (2972,9; 6571,6)	368,7 (240,4; 555,9)	<0,001
Гемоглобин, г/л, Ме (Q1; Q3)	142,0 (129,0; 152,0)	134,0 (123,0; 145,5)	0,13
Креатинин, мкмоль/л, Ме (Q1; Q3)	88,00 (77,25; 99,00)	91,0 (77,0; 102,5)	0,23

Продолжение таблицы 4

Показатель	ИМ 1 (n = 194)	ИМ 2 (n = 83)	p
СКФ (мл/мин/1,72м ²), Me (Q1; Q3)	94,00 (82,00; 100,00)	81,00 (66,00; 97,50)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л, Me (Q1; Q3)	5,01 (4,36; 6,45)	6,34 (4,67; 8,70)	0,02
Общий холестерин, ммоль/л, Me (Q1; Q3)	4,79 (3,93; 5,61)	3,99 (3,45; 5,54)	0,06
Триглицериды, ммоль/л, Me (Q1; Q3)	1,53 (1,08; 2,19)	1,60 (1,12; 2,63)	0,07
ЛПНП, ммоль/л, Me (Q1; Q3)	2,84 (2,20; 3,54)	2,36 (1,63; 3,47)	0,06
ЛПВП, ммоль/л, Me (Q1; Q3)	1,08 (0,91; 1,31)	1,04 (0,94; 1,40)	0,64
СРБ, (мг/л), Me (Q1; Q3)	5,44 (2,96; 11,36)	7,02 (3,77; 12,57)	0,9

3.3 Основные электрокардиографические, эхокардиографические и ангиографические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

Данные эхокардиографических и ангиографических исследований (таблица 5) выявляют, что у пациентов с ИМ2 реже наблюдаются зоны гипоакинезии при ультразвуковом исследовании по сравнению с пациентами с ИМ1, а также преобладает сбалансированный тип коронарного кровотока и двух-трехсосудистое поражение по данным КАГ.

Таблица 5 – Электрокардиографические, эхокардиографические и ангиографические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

Показатель	ИМ 1 (n = 194)	ИМ 2 (n = 83)	p
Гипертрофия МЖП, n (%)	137 (79,9)	67 (80,72)	0,08
ФВЛЖ (ФВ %), Me (Q1; Q3)	52,00 (46,00; 56,00)	51,00 (46,00; 56,00)	0,90
Зоны гипо/акинезии, n (%)	149 (76,80)	41 (49,40)	<0,001
Легочная гипертензия (ЛГ), n (%)	14 (7,22)	16 (19,28)	0,004
Стеноз >50 %, n (%)	191(98,4)	38 (45,8)	<0,001
Стеноз <50 %, n (%)	3 (1,6)	25 (30,1)	<0,001
Тип коронарного кровообращения (левый), n (%)	20 (10,31)	9 (10,84)	0,93
Тип коронарного кровообращения (правый), n (%)	92 (47,42)	23 (27,71)	0,003
Тип коронарного кровообращения (сбалансированный), n (%)	82 (42,27)	51 (61,45)	<0,001
Поражение 1 КА, n (%)	88 (45,36)	7 (8,43)	<0,001
Поражение 2 КА, n (%)	56 (28,87)	25 (30,12)	0,83
Поражение 3 КА, n (%)	51 (26,29)	26 (31,33)	0,39
Вторичное поражение МК, n (%)	16 (8,25)	13 (15,66)	0,07
Вторичное поражение ТК, n (%)	5 (2,58)	9 (10,84)	0,01
Вторичное поражение АоК, n (%)	4 (2,06)	10 (12,05)	>0,05
Фенотип ИМБОКА, n (%)	3 (1,6)	25 (30,1)	<0,001

У пациентов с ИМ2 чаще регистрировался необструктивный коронарный атеросклероз, что закономерно характеризует эту группу больных.

3.4 Основные триггеры (пусковые механизмы) развития инфаркта миокарда второго типа

У пациентов с ИМ2 основными провоцирующими факторами (триггерами) острой миокардиальной катастрофы были: гипертонический криз – у 30 (36,14 %) больных, подтвержденный спазм эпикардиальных коронарных артерий – у 5 (6,02 %), пароксизм фибрилляции предсердий – у 23 (27,71 %), суправентрикулярная тахикардия – у 13 (15,66 %), ЖТ – у 1 (1,20 %), тяжелая брадикардия при нарушении проводимости по атриовентрикулярному узлу – у 7 (8,43 %), СДКА – у 2 (2,41 %), эмболия коронарных артерий на фоне инфекционного эндокардита – у 1 (1,20 %), тяжелая медикаментозная гипотония – у 3 (3,61 %) и комбинация воздействия нескольких факторов – у 2 (2,41 %) (рисунок 4).

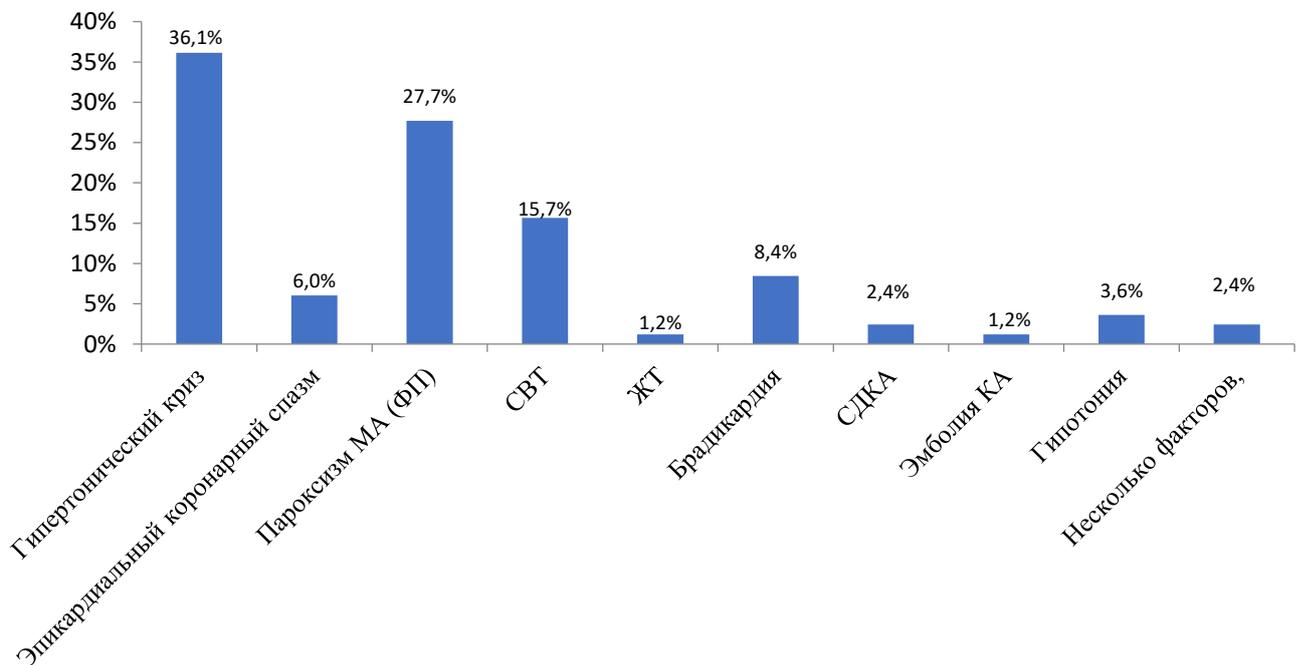


Рисунок 4 – Основные этиологические триггеры у пациентов с инфарктом миокарда второго типа

3.5 Основные характеристики психоэмоционального статуса пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

При оценке психоэмоциональной составляющей обеих групп пациентов, было показано, что в группе ИМ2 чаще ($p < 0,05$) выявляли пациентов с типом личности Д, что составило 30 (36,1 %) против 55 (28,3 %) в группе ИМ1 соответственно.

Анализ уровней тревоги и депрессии у больных с ИМ согласно проведенному анкетированию пациентов показал, что при ИМ2 значимо чаще встречались пациенты с: субклиническим уровнем тревоги [34 (41,0 %) против 43 (22,2 %) ($p = 0,002$)], выраженным уровнем тревоги [10 (12,1 %) против 12 (6,2 %) ($p = 0,011$)], а также выраженным уровнем депрессии [13 (15,7 %) против 14 (7,2 %) ($p = 0,03$)] (таблица 6). Таким образом, пациенты с ИМ2 характеризовались более высоким уровнем тревожности, чем больные с ИМ1.

Таблица 6 – Распространённость тревоги и депрессии у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа (HADS), n (%)

Показатель	ИМ1 (n = 194)	ИМ2 (n = 83)	p
Отсутствие тревоги	139 (71,7)	39 (47,0)	<0,001
Субклинический уровень тревоги	43 (22,2)	34 (41,0)	0,002
Выраженный уровень тревоги	12 (6,2)	10 (12,1)	0,011
Отсутствие депрессии	115 (59,3)	49 (59,0)	0,91
Субклинический уровень депрессии	62 (32,0)	21 (25,3)	0,27
Выраженный уровень депрессии	14 (7,2)	13 (15,7)	0,03

При этом при оценке шкалы уровня госпитальной тревоги и депрессии в зависимости от наличия типа личности Д, показано, что у пациентов с дистрессорным типом Д (таблица 7) по сравнению с пациентами без типа Д,

значительно более выражены субклинические уровни тревоги и депрессии, что составило 63 (74,1 %) против 14 (7,3 %) ($p < 0,001$) и 58 (68,2 %) против 25 (13,0 %) ($p < 0,001$).

Таблица 7 – Уровни тревоги и депрессии в зависимости от наличия типа личности Д, n (%)

Показатель	Тип Д (n = 85)	Тип не Д (n = 192)	p
Отсутствие тревоги	-	178 (92,7)	
Субклинический уровень тревоги	63 (74,1)	14 (7,3)	<0,001
Выраженный уровень тревоги	22 (25,9)	-	
Отсутствие депрессии	-	164 (85,4)	
Субклинический уровень депрессии	58 (68,2)	25 (13,0)	<0,001
Выраженный уровень депрессии	27 (31,8)	-	

3.6 Основные клинико-демографические, анамнестические и лабораторные характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д

Данные клинико-демографических и анамнестических характеристик, а также лабораторные показатели демонстрируют более частое выявление дистрессорного типа у женщин 27 (31,7 %) против 47 (24,4 %) ($p = 0,03$), преобладание ожирения 57 (67,0 %) против 83 (43,2 %) ($p = 0,01$), хронической СН 16 (18,8 %) против 5 (2,6 %) ($p < 0,05$), более высокие уровни общего холестерина (ОХ) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что составило 4,96 (4,08; 5,87) против 4,62 (3,65; 5,54) ($p = 0,02$) и 1,12 (0,99; 1,39) против 1,06 (0,88; 1,32) ($p = 0,05$) соответственно. Не наблюдалось статистически значимых различий между остальными переменными двух групп (таблица 8).

Таблица 8 – Клинико-демографические, анамнестические и лабораторные показатели у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д

Показатель	Тип Д (n = 85)	Тип не Д (n = 192)	p
Возраст (лет), Me (Q1; Q3)	59,0 (53,5; 66,0)	58,0 (51,0; 64,5)	0,15
ИМТ (кг/м ²), Me (Q1; Q3)	31,0 (28,0; 33,0)	29,0 (26,0; 34,0)	0,29
Ожирение, n (%)	57 (67,0)	83 (43,2)	0,01
Мужской пол, n (%)	58 (68,2)	145 (75,5)	0,03
Женский пол, n (%)	27 (31,7)	47 (24,4)	0,03
Отсутствие «классической» загрудинной боли, n (%)	16 (18,8)	25 (13,0)	0,98
Одышка, n (%)	47 (55,0)	90 (46,8)	0,17
Оценка по шкале GRACE <140, n (%)	40 (47,0)	86 (44,7)	0,76
ИМ в анамнезе, n (%)	18 (21,1)	29 (15,1)	0,91
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (11,6)	16 (8,3)	0,48
Артериальная гипертензия, n (%)	85 (100)	190 (99,01)	>0,05
АКШ в анамнезе, n (%)	9 (10,5)	9 (4,6)	>0,05
ЧКВ в анамнезе, n (%)	14 (16,4)	21 (10,9)	0,86
Сахарный диабет, n (%)	22 (25,8)	49 (25,5)	0,51
ЗПА, n (%)	20 (23,5)	33 (17,1)	0,81
ХСН в анамнезе, n (%)	16 (18,8)	5 (2,6)	<0,05
Легочная гипертензия, n (%)	13 (15,2)	18 (9,3)	0,95
Глюкоза крови, Me (Q1; Q3)	5,12 (4,59; 6,81)	5,16 (4,36; 7,80)	0,6
Общий холестерин, Me (Q1; Q3)	4,96 (4,08; 5,87)	4,62 (3,65; 5,54)	0,02
Триглицериды, Me (Q1; Q3)	1,68 (1,13; 2,37)	1,50 (1,07; 2,20)	0,67
ЛПНП, Me (Q1; Q3)	2,89 (2,14; 3,93)	2,70 (1,86; 3,44)	0,12
ЛПВП, Me (Q1; Q3)	1,12 (0,99; 1,39)	1,06 (0,88; 1,32)	0,05

Продолжение таблицы 8

Показатель	Тип Д (n = 85)	Тип не Д (n = 192)	p
С-реактивный белок, Ме (Q1; Q3)	6,45 (3,87; 13,07)	5,67 (2,99; 11,99)	0,79
Креатинин, Ме (Q1; Q3)	87,0 (76,5; 97,0)	90,0 (77,50; 101,0)	0,42
СКФ, Ме (Q1; Q3)	91,0 (75,0; 99,0)	91,0 (78,0; 100,0)	0,16
Вч-Т Т, Ме (Q1; Q3)	1050,0 (236,2; 3085,50)	1403,9 (478,0; 3366,0)	0,69

3.7 Основные электрокардиографические, эхокардиографические и ангиографические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д

Данные ультразвукового исследования сердца демонстрируют более частое выявление гипертрофии стенок левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с типом личности Д по сравнению с пациентами без типа Д, что составило 43 (50,5 %) против 16 (8,3 %) ($p = 0,02$) соответственно, в то время как, данные других параметров, не показали статистически значимые различия (таблица 9).

Таблица 9 – Электрокардиографические, эхокардиографические и ангиографические характеристики пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д.

Показатель	Тип Д (n = 85)	Тип не Д (n = 192)	p
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	43 (50,5)	16 (8,3)	0,02
Гипертрофия МЖП, n (%)	53 (70,67)	151 (74,38)	0,53
ФВ ЛЖ (ФВ %), Me (Q1; Q3)	52,0 (46,5; 56,0)	52,0 (46,0; 56,0)	0,75
Зоны гипо/акинезии, n (%)	52 (69,33)	138 (67,98)	0,83
Легочная гипертензия, n (%)	8 (10,67)	23 (11,33)	0,91
БПНПГ, n (%)	17 (22,67)	38 (18,72)	0,46
БЛНПГ, n (%)	8 (10,67)	28 (13,79)	0,91
Тип коронарного кровообращения (левый), n (%)	9 (12,0)	20 (9,85)	0,77
Тип коронарного кровообращения (правый), n (%)	30 (40,0)	86 (42,36)	0,72
Тип коронарного кровообращения (сбалансированный), n (%)	34 (45,33)	76 (37,44)	0,23
Поражение 1 КА, n (%)	21 (28,0)	74 (36,45)	0,18
Поражение 2 КА, n (%)	25 (33,33)	57 (28,08)	0,39
Поражение 3 КА, n (%)	27 (36,0)	51 (25,12)	0,07
Значимые поражения по КАГ, n (%)	63 (84,0)	165 (81,28)	0,6
Максимальный диаметр стеноза, M ± SD	87,67 ± 21,92	80,54 ± 31,50	0,08
Фенотип ИМБОКА, n (%)	2 (2,67)	5 (2,46)	> 0,05

При проведении ранговой корреляции Пирсона, выявлена положительная корреляционная связь умеренной силы между типом личности Д и такими ковариатами, как блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) $r = 0,445$ ($p < 0,05$),

БЛНПГ $r = 0,563$ ($p < 0,05$), гипертрофия МЖП $r = 0,687$ ($p < 0,05$), легочная гипертензия (ЛГ) $r = 0,547$ ($p < 0,05$), трехсосудистое поражение по данным инвазивной КАГ $r = 0,416$ ($p < 0,05$), а также наличия критического коронарного стеноза $r = 0,507$ ($p < 0,05$). Все остальные ковариаты, показывают корреляционную связь слабой силы (таблица 10).

Таблица 10 – Корреляционная связь между типом Д и данными эхокардиографии и коронарографии

Показатель	r	p
Блокада правой ножки пучка Гисса	0,445	<0,05
Блокада левой ножки пучка Гисса	0,563	<0,05
Фракция выброса левого желудочка (%)	0,168	<0,05
Зоны гипо-акинеза на эхокардиографии	0,317	<0,05
Гипертрофия межжелудочковой перегородки	0,687	<0,05
Легочная гипертензия	0,547	<0,05
Количество пораженных коронарных артерий		
1-сосудистое поражение	0,316	<0,05
2-сосудистое поражение	0,373	<0,05
3-сосудистое поражение	0,416	<0,05
Стеноз >50 % на коронарографии	0,507	<0,05

При поиске параметров, которые сохраняли ассоциацию с ИМ2, был проведен однофакторный (таблица 11) и многофакторный регрессионный анализ (таблица 12).

Таблица 11 – Однофакторный регрессионный анализ предикторов инфаркта миокарда второго типа

Показатель	Коэффициент	ОШ (95 % ДИ)	p
Отсутствие подъема ST	1,215	4,475 (2,638-7,754)	0,001
Отсутствие зон гипо/акинезии по ЭХОКГ	0,102	2,749 (1,371-6,667)	0,001
Уровень Вч-Т Т (нг/л)	-0,0003	1,699 (1,680-1,699)	<0,001
Отсутствие «классической» загрудинной боли	3,957	43,7 (5,726-344,671)	0,038

Независимыми факторами наличия у пациента ИМ2 были: отсутствие подъема сегмента ST на ЭКГ [ОШ 3,175; ДИ (1,538-6,554), p = 0,002], отсутствие зон гипо-акинезии по данным ЭхоКГ [ОШ 2,643; ДИ (1,256-5,560); p = 0,010], а также отсутствие классической клинической картины ОКС (таблица 12).

Таблица 12 – Многофакторный регрессионный анализ предикторов инфаркта миокарда второго типа

Показатель	Коэффициент	ОШ (95 % ДИ)	p
Отсутствие подъема ST	1,155	3,175 (1,538-6,554)	0,002
Отсутствие зон гипо/акинезии по ЭХОКГ	0,972	2,643 (1,256-5,560)	0,010
Уровень Вч-Тропонина Т (нг/л)	-0,0001	0,999 (0,998-0,999)	<0,001
Отсутствие «классической» загрудинной боли	3,759	42,9 (5,372-342,569)	<0,001

Для выявления факторов, ассоциированных с дистрессорным типом личности, проведены однофакторный (таблица 13) и многофакторный (таблица 14) регрессионный анализы.

Таблица 13 – Однофакторный регрессионный анализ предикторов типа личности Д

Показатель	Коэффициент	ОШ (95 % ДИ)	p
Тревога	0,567	2,101 (2,04-2,581)	<0,001
Депрессия	0,214	1,997 (1,783-1,407)	<0,001
ЛПВП	1,712	5,657 (2,408-11,008)	0,001
Вторичное поражение ТК	-1,001	1,736 (0,474-1,12)	0,030

Основными предикторами наличия типа личности Д у пациента были: депрессия [отношение шансов (ОШ), 1,292 ДИ (1,138-1,467), $p = 0,001$], тревога [отношение шансов (ОШ) 1,610 ДИ (1,40-1,851), $p = 0,001$], уровень липопротеинов высокой плотности [отношение шансов (ОШ) 4,537 ДИ (1,904-10,808), $p = 0,001$].

Таблица 14 – Многофакторный регрессионный анализ предикторов типа личности Д

Показатель	Коэффициент	ОШ (95 % ДИ)	p
Тревога	0,476	1,610 (1,40-1,851)	0,001
Депрессия	0,256	1,292 (1,138-1,467)	0,001
ЛПВП	1,512	4,537 (1,904-10,808)	0,001
Вторичное поражение ТК	-1,301	0,272 (0,074-1,00)	0,050

3.8 Результаты госпитального этапа лечения пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов

Общее количество пациентов госпитального этапа составило 277 (21,4 %) человек. Экстренное ЧКВ по показаниям было выполнено у 172 (88,66 %) больных с ИМ1 и 37 (44,58 %) у пациентов с ИМ2 ($p < 0,001$) (рисунок 5).

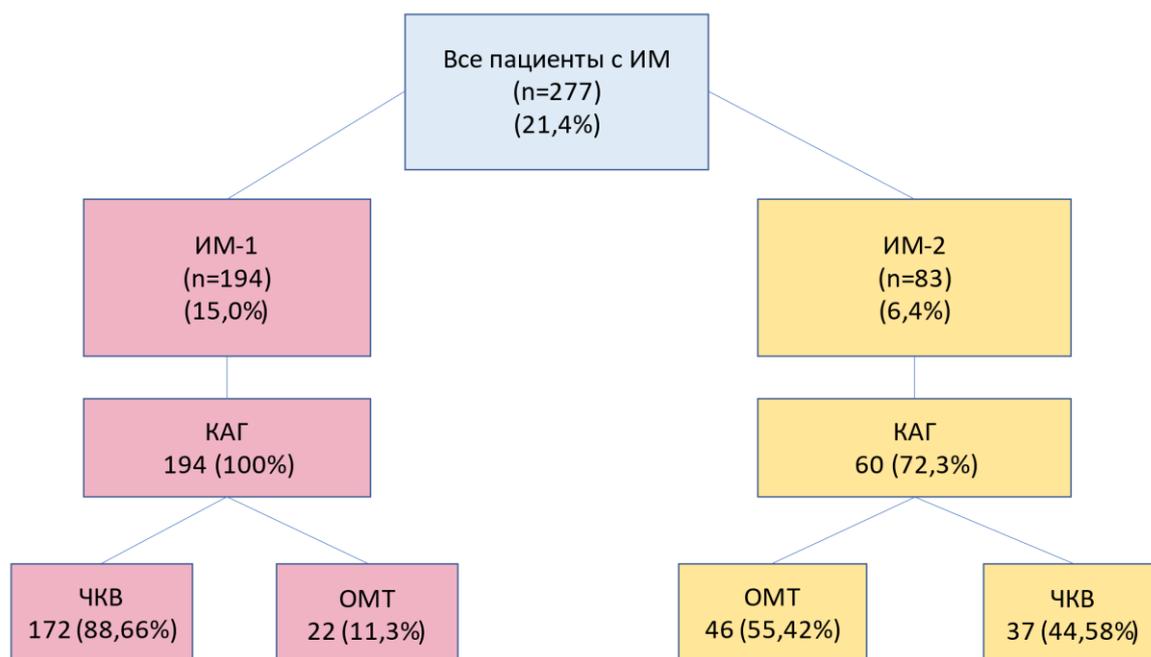


Рисунок 5 – Госпитальный этап лечения пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

Пациенты с ИМ2 реже получали терапию статинами и двойную антиагрегантную терапию (ДААТ) по сравнению с пациентами с ИМ1, что составило – 47 (56,63 %) против 166 (85,57 %) ($p < 0,001$) и 36 (43,37 %) против 172 (88,66 %) ($p < 0,001$) соответственно. При этом пациенты группы ИМ2 чаще получали сартаны – 28 (33,73 %) против 34 (17,53 %) ($p = 0,004$) больных с ИМ1, блокаторы медленных кальциевых каналов (БМК) – 12 (14,46 %) против 7 (3,61 %) ($p = 0,002$), агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин – 22 (26,51 %) против 22 (11,34 %) ($p = 0,002$), антиаритмические средства – 16 (19,28 %) против 19 (9,79 %) ($p = 0,03$), тиазидные диуретики – 12 (14,46 %) против 13 (6,70 %) ($p = 0,04$) пациентов с ИМ1, соответственно (таблица 15).

Таблица 15 – Медикаментозная терапия в стационаре у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов, n (%)

Медикаментозный препарат	ИМ 1 (n = 194)	ИМ 2 (n = 83)	p
Бета-блокаторы	178 (91,75)	73 (87,95)	0,32
иАПФ/БРА	129 (66,49)	53 (36,86)	0,67
Аспирин	182 (93,81)	74 (89,16)	0,18
Тикагрелор	43 (22,16)	4 (4,82)	<0,001
Двойная антиагрегантная терапия	172 (88,66)	36 (43,37)	<0,001
Клопидогрель	126 (64,95)	32 (38,55)	<0,001
Оральные антикоагулянты	24 (12,37)	17 (20,48)	0,08
Сартаны	34 (17,53)	28 (33,73)	0,004
Статины	166 (85,57)	47 (56,63)	<0,001
БКК (дигидропиридины)	7 (3,61)	12 (14,46)	0,002
Моксонидин	22 (11,34)	22 (26,51)	0,002
Ивабрадин		20 (24,10)	
Амиодарон	19 (9,79)	16 (19,28)	0,03
Верошпирон/Эспиро	41 (21,13)	24 (28,92)	0,16
Петлевые диуретики	20 (10,31)	15 (18,07)	0,08
Тиазидные диуретики	13 (6,70)	12 (14,46)	0,04
Нитраты	3 (1,55)	2 (2,41)	>0,05

Госпитальные осложнения в группе ИМ1 и ИМ2 развились у 17 (8,7 %) и 3 (3,6 %) пациентов соответственно. Фибрилляция желудочков (ФЖ) развилась у 10 (5,15 %) пациентов с ИМ1 и у 1 (1,2 %) пациента с ИМ2, острое ЖКК у 3 (1,55 %) и 1 (1,2 %) пациентов соответственно. Отек легких развился у 1 (1,2 %) пациента с ИМ2, а летальный исход – у 4 (2,06 %) пациентов с ИМ1 (рисунок 6). Среди пациентов с госпитальными осложнениями тип личности Д был выявлен у 2 (10,0 %) больных. У 1 (5,8 %) пациента в группе ИМ1 развилась фибрилляция

желудочков (ФЖ), и у 1 (33,3 %) больного из группы ИМ2 развилась клиника острой левожелудочковой недостаточности (отек легких). Не отмечено в группе пациентов с летальным исходом наличия типа личности Д.

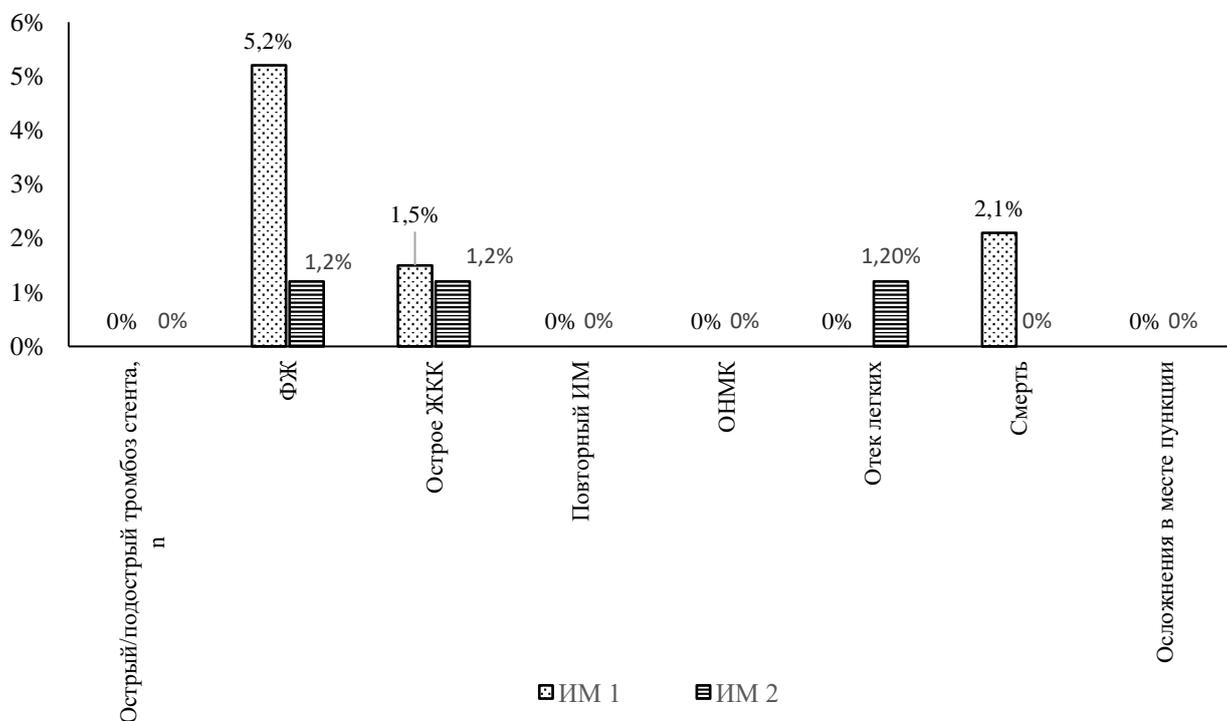


Рисунок 6 – Госпитальные осложнения у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов

Следует отметить более высокую частоту ФЖ при ИМ1, все случаи смертельных осложнений развились у пациентов с ИМ1. В отношении госпитальных осложнений ИМ больные со 2 типом оказались более благополучными.

3.9 Оценка годовых исходов у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов

Через 12 месяцев наблюдений общее количество обследованных пациентов составило 255 (19,7 %) человек. Группа ИМ1 составила 180 (70,5 %) больных, а с ИМ2 – 75 (29,4 %) человек. Потеря выборки составила 22 пациента (7,9 %), отклик составил 92,0 %. Все выжившие пациенты были проанкетированы на предмет приверженности медикаментозной терапии и оценки качества жизни, путем заполнения опросников MMAS-8, а также SF 36 (рисунок 7).

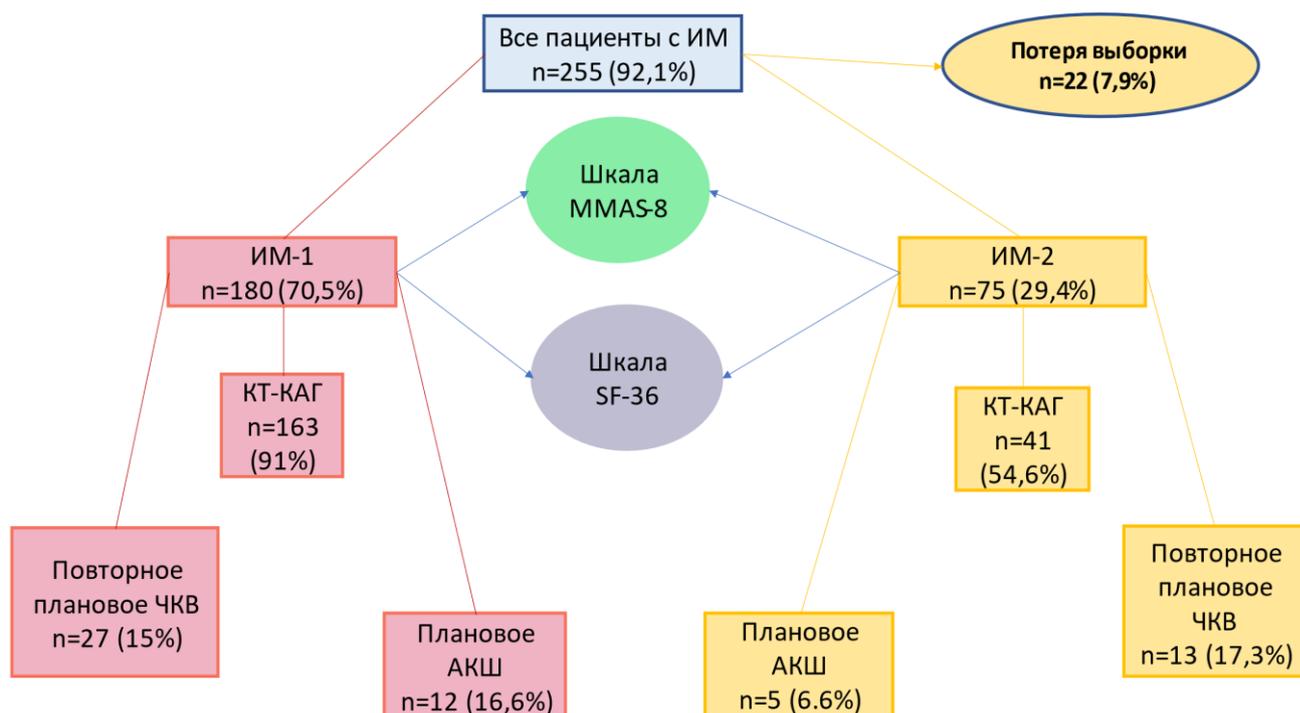


Рисунок 7 – Оценка годового прогноза у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

В отдаленном периоде наблюдения у пациентов с ИМ2 отмечается большая частота назначений оральных антикоагулянтов (ОАК) ($p < 0,001$), ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (иАПФ) ($p = 0,008$), сартанов ($p < 0,001$), БКК дигидропиридинового ряда ($p < 0,001$), антиаритмических препаратов ($p = 0,002$), петлевых и тиазидных диуретиков ($p = 0,04$ и $p = 0,004$ соответственно) (рисунок 8).

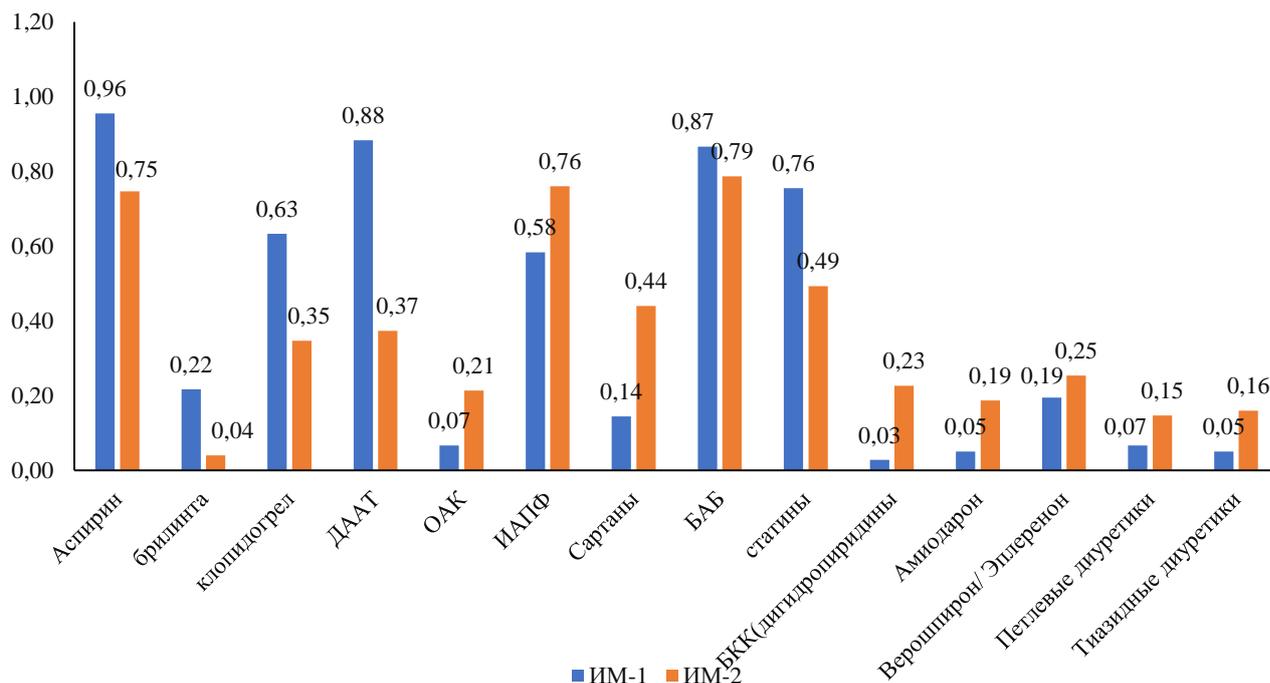


Рисунок 8 – Медикаментозная терапия у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов в течение 12 месяцев наблюдения

При этом пациентам с типом личности Д в течение 12 месяцев наблюдения реже назначались клопидогрел – 25 (35,2 %) против 115 (62,5 %) ($p < 0,001$) у больных без типа Д, ДААТ – 41 (57,7 %) против 146 (79,3 %) ($p < 0,001$), бета-блокаторы – 52 (73,2 %) против 163 (88,6 %) ($p = 0,003$) соответственно, чаще назначались БКК – 11 (15,5 %) против 11 (6,0 %) ($p = 0,02$) и калий сохраняющие диуретики – 18 (25,4 %) против 36 (19,6 %) ($p = 0,31$), что не достигало при этом уровня статистической значимости (таблица 16).

Таблица 16 – Применяемая медикаментозная терапия у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов в зависимости от наличия типа личности Д через 12 месяцев наблюдений, n (%)

Показатель	Тип Д (n = 69)	Тип не Д (n = 186)	p
Аспирин	63 (88,7)	149 (81,0)	0,14
Тикагрелор	9 (12,7)	33 (17,9)	0,31
Клопидогрел	25 (35,2)	115 (62,5)	<0,001
ДААТ	41 (57,7)	146 (79,3)	<0,001
ОАК	7 (9,9)	21 (11,4)	0,72
ИАПФ	44 (62,0)	118 (64,1)	0,75
Сартаны	22 (31,0)	37 (20,1)	0,07
БАБ	52 (73,2)	163 (88,6)	0,003
Статины	43 (60,6)	130 (70,7)	0,12
БКК (дигидропиридины)	11 (15,5)	11 (6,0)	0,02
Амиодарон	4 (5,6)	19 (10,3)	0,35
Верошпирон/ Эплеренон	18 (25,4)	36 (19,6)	0,31
Петлевые диуретики	7 (9,9)	16 (8,7)	0,77
Тиазидные диуретики	5 (7,0)	16 (8,7)	0,67

С целью выявления рестеноза в стенке, имплантированного на госпитальном этапе, была выполнена МСКТ коронарных артерий с контрастным усилением у 163 (91 %) пациентов с ИМ1 и у 41 (54,6 %) больного с ИМ2. Повторное плановое ЧКВ и АКШ, было выполнено у 27 (15 %) с ИМ1 против 13 (17,3 %) с ИМ2 ($p > 0,05$), и 12 (6,6 %) с ИМ1 против 5 (6,6 %) с ИМ2 ($p > 0,05$) соответственно, что не достигало при этом уровня статистической значимости. Осложнения развились у 53 (20,7 %) пациентов, из них – 27 (15,0 %) больных в группе ИМ1 и 26 (34,6 %) – в группе ИМ2, соответственно (таблица 17). Частота повторных госпитализаций по поводу ХСН значительно была выше в группе пациентов с ИМ2 по сравнению с

пациентами с ИМ1 и составила 9 (12,0 %) против 8 (4,4 %) ($p = 0,03$) соответственно. Не было статистически значимых различий между группами в развитии повторного ИМ, развитии позднего тромбоза и рестеноза в стенте.

Таблица 17 – Осложнения и события в отдаленном периоде наблюдения в группе больных с инфарктом миокарда первого и второго типов, n (%)

Показатель	ИМ 1 (n = 180)	ИМ2 (n = 75)	p
Смерть от любых причин	2 (1,1)	8 (10,6)	0,001
Смерть от инфаркта миокарда	3 (1,6)	2 (2,6)	>0,05
Повторный инфаркт миокарда	8 (4,4)	5 (6,6)	>0,05
Повторная госпитализация по поводу ХСН	8 (4,4)	9 (12,0)	0,03
Подострый/поздний тромбоз стента	4 (2,2)	1 (1,3)	>0,05
Рестеноз в стенте	2 (1,1)	1 (1,3)	>0,05
Повторное плановое ЧКВ	27 (15)	13 (17,3)	>0,05
Повторное плановое АКШ	12 (6,6)	5 (6,6)	>0,05

Смерть от любых причин была значительно выше в группе пациентов с ИМ2, что составило 8 (10,7 %) против 2 (1,1 %) ($p = 0,001$), при этом не было статистически значимых различий в смертности от ИМ между группами (рисунок 9). Из 8 пациентов с ИМ2 двое пациентов (2,7 %) умерли от прогрессирования онкологического процесса, три пациента (4,0 %) – от состоявшегося ЖКК, и еще три пациента (4,0 %), в результате сепсиса, развившегося на фоне острой инфекции легочной ткани.

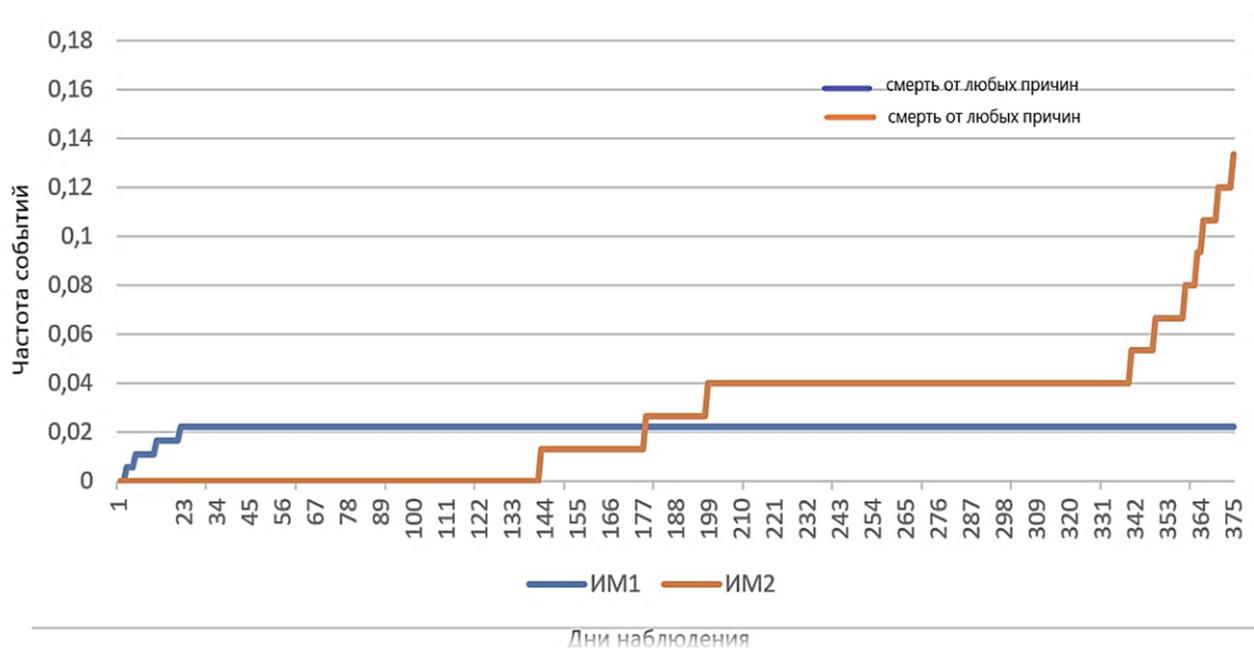


Рисунок 9 – Смертность от любых причин в отдаленный период у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов

Анализ годовых исходов и осложнений у пациентов с ИМ1 и ИМ2 в зависимости от наличия типа личности Д (таблица 18) показал, что среди пациентов с дистрессорным типом чаще наблюдались смерть от любых причин 5 (7,2 %) против 5 (1,6 %), $p < 0,05$ у пациентов без типа Д, повторная госпитализация по поводу ХСН 8 (11,5 %) против 9 (4,8 %), $p = 0,04$, а также чаще у пациентов с типом личности Д выполнялись повторные ЧКВ, что составило 14 (20,2 %) против 26 (13,9%), $p < 0,05$ соответственно.

Таблица 18 – Осложнения и события в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д, n (%)

Показатель	тип Д (n = 69)	тип не Д (n = 186)	p
Смерть от любых причин	5 (7,2)	5 (1,6)	<0,05
Смерть от инфаркта миокарда	2 (2,8)	3 (1,4)	>0,05
Повторный инфаркт миокарда	5 (7,2)	8 (4,3)	>0,05
Повторная госпитализация по поводу ХСН	8 (11,5)	9 (4,8)	0,04
Подострый/поздний тромбоз стента	2 (2,8)	4 (2,1)	>0,05
Рестеноз в стенте	2 (2,8)	1 (0,7)	>0,05
Повторное плановое ЧКВ	14 (20,2)	26 (13,9)	<0,05
Повторное плановое АКШ	3 (4,3)	14 (7,5)	>0,05

У пациентов с ИМ1 для верификации предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде, использовался однофакторный (таблица 19) и многофакторный регрессионный анализ пропорционального риска Кокса. В качестве возможных показателей риска были включены все исходные характеристики пациентов.

Таблица 19 – Однофакторный регрессионный анализ предикторов МАССЕ у пациентов с инфарктом миокарда первого типа

Показатель	Коэффициент	ОР (95 % ДИ)	p
Гипертоническая болезнь	-1,126	1,654 (1,122-2,448)	0,321
Ожирение	1,041	3,100 (2,002-4,799)	0,009
Сахарный диабет	-2,072	1,782 (1,031-3,081)	1,039
Мужской пол	0,578	3,219 (1,504-6,813)	0,047
Женский пол	-3,422	3,656 (2,310-4,387)	0,999
1-сосудистое поражение	0,057	2,017 (2,002-3,191)	0,091
2-сосудистое поражение	-1,328	2,388 (1,704-3,735)	0,343
3-сосудистое поражение	0,062	1,064 (0,569-1,991)	0,847
ХОБЛ	-1,252	2,489 (1,414-4,201)	0,132
ЗПА	1,439	2,3 (1,5-3,6)	0,121
Хроническая СН	1,360	3,2 (1,5-6,8)	0,332
ОНМК	0,114	2,7 (1,8-4,1)	0,112
Фибрилляция предсердий	-2,461	7,8 (5,0-12,0)	0,050
<6 баллов по шкале Мориски-Грина	-1,252	2,0 (1,4-3,0)	0,771
Тип личности Д	-1,155	2,856 (1,484-3,116)	0,595

В качестве независимых, были выбраны следующие переменные: гипертоническая болезнь, ожирение, СД, ХОБЛ, ЗПА, мужской пол, женский пол, 1-сосудистое поражение, 2-сосудистое поражение, 3-сосудистое поражение, ХСН, ОНМК, фибрилляция предсердий, низкая приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина, тип личности Д.

Многофакторный регрессионный анализ пропорционального риска Кокса (таблица 20) показал, что основными предикторами неблагоприятных исходов у больных с первым типом ИМ были: ожирение – ОР-2,010, 95 % ДИ (1,891-3,912), $p = 0,019$, и мужской пол – ОР-2,320, 95 % ДИ (1,894-4,913), $p = 0,009$.

Таблица 20 – Многофакторный регрессионный анализ предикторов МАССЕ у пациентов с инфарктом миокарда первого типа

Показатель	Коэффициент	ОР (95 % ДИ)	p
Гипертоническая болезнь	-1,204	0,456 (0,212-1,750)	0,124
Ожирение	1,314	2,010 (1,891-3,912)	0,019
Сахарный диабет	-1,271	0,982 (0,012-2,544)	1,009
Мужской пол	1,556	2,320 (1,894-4,913)	0,009
Женский пол	-1,785	2,328 (1,030-3,738)	0,999
1-сосудистое поражение	1,072	1,870 (0,992-3,211)	0,059
2-сосудистое поражение	0,275	1,081 (0,904-3,005)	0,211
3-сосудистое поражение	1,002	0,976 (0,169-1,788)	0,147
ХОБЛ	-1,375	1,980 (1,004-3,702)	0,102
ЗПА	0,665	1,311 (0,517-2,619)	0,333
ХСН	1,060	2,207 (1,095-5,815)	0,332
ОНМК	0,414	1,324 (0,899-3,113)	0,126
Фибрилляция предсердий	-1,146	6,800 (4,029-11,032)	0,080
<6 баллов по шкале Мориски-Грина	-0,789	1,876 (0,442-2,990)	0,077
Тип личности Д	0,651	1,569 (0,572-2,881)	0,995

При выявлении предикторов неблагоприятного исхода в отдаленный период у пациентов с ИМ2, проведен однофакторный (таблица 21) и многофакторный регрессионный анализ пропорционального риска Кокса.

Таблица 21 – Однофакторный регрессионный анализ предикторов МАССЕ у пациентов с инфарктом миокарда второго типа

Показатель	Коэффициент	ОР (95 % ДИ)	p
Гипертоническая болезнь	-2,213	3,523 (2,948-4,108)	0,899
Ожирение	1,126	2,324 (2,160-3,325)	0,005
Сахарный диабет	1,578	4,844 (1,031-22,760)	0,046
ХОБЛ	-1,402	0,930 (0,076-11,322)	0,305
ЗПА	0,229	1,257 (,292-5,407)	0,758
Мужской пол	-1,422	2,656 (2,310-3,387)	0,270
Женский пол	-1,218	2,349 (1,545-3,692)	0,142
1-сосудистое поражение	-4,074	2,402 (1,455-4,230)	0,978
2-сосудистое поражение	4,058	3,017 (2,002-3,191)	0,001
3-сосудистое поражение	4,026	4,018 (3,002-4,179)	0,001
ХСН	0,394	1,483 (0,030-73,451)	0,843
ОНМК	0,865	2,375 (0,276-20,420)	0,431
Фибрилляция предсердий	1,714	5,552 (1,774-39,845)	0,088
<6 баллов по шкале Мориски-Грина	3,729	2,024 (2,001-2,423)	0,011
Тип личности Д	2,114	2,892 (2,237-3,358)	0,036

В качестве независимых, были выбраны следующие переменные: гипертоническая болезнь, ожирение, СД, ХОБЛ, ЗПА, мужской пол, женский пол, 1-сосудистое поражение, 2-сосудистое поражение, 3-сосудистое поражение, ХСН, ОНМК, фибрилляция предсердий, низкая приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина, тип личности Д.

Многофакторный регрессионный анализ Кокса (таблица 22) показал, что основными предикторами МАССЕ у пациентов с ИМ2 стали: ожирение – ОР 1,892, 95 % ДИ (1,237-2,659); $p = 0,005$, СД – ОР 0,587, 95 % ДИ (1,882-17,547); $p = 0,006$, двухсосудистое поражение – ОР 2,818, 95 % ДИ (1,403-3,909); $p = 0,001$, трехсосудистое поражение – ОР 2,765, 95 % ДИ (1,407-3,515); $p = 0,001$, низкая

приверженность лекарственной терапии (<6 баллов) по шкале Мориски-Грина – ОР 1,330, 95 % ДИ (1,147-1,740), $p = 0,007$, тип личности Д – ОР 1,644 95 % ДИ (1,118-2,796), $p = 0,040$.

Таблица 22 – Многофакторный регрессионный анализ предикторов МАССЕ у пациентов с инфарктом миокарда второго типа

Показатель	Коэффициент	ОР (95 % ДИ)	p
Гипертоническая болезнь	-1,691	2,632 (2,047-3,574)	0,709
Ожирение	0,848	1,892 (1,237-2,659)	0,005
Сахарный диабет	0,587	2,798 (1,882-17,547)	0,006
ХОБЛ	-1,002	0,246 (0,017-3,596)	0,305
ЗПА	0,016	1,017 (0,455-2,271)	0,968
Мужской пол	0,398	1,365 (0,440-2,782)	0,410
Женский пол	-1,008	1,493 (0,799-2,919)	0,072
1-сосудистое поражение	-3,094	1,207 (1,502-3,070)	0,809
2-сосудистое поражение	2,985	2,818 (1,403-3,909)	0,001
3-сосудистое поражение	2,006	2,765 (1,407-3,515)	0,001
ХСН	0,400	0,670 (0,154-2,910)	0,593
ОНМК	0,777	2,175 (0,642-7,363)	0,212
Фибрилляция предсердий	0,856	2,353 (0,959-5,777)	0,062
<6 баллов по шкале Мориски-Грина	1,109	1,330 (1,147-1,740)	0,007
Тип личности Д	1,157	1,644 (1,118-2,796)	0,040

3.10 Оценка приверженности медикаментозной терапии у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов

Приверженность к медикаментозной терапии у пациентов с ИМ1 и ИМ2 проводилась путем анкетирования на повторном приеме, по телефону и электронной почте. Пациенты заполняли опросник по приверженности MMAS-8, после чего подсчитывались баллы. По 1 баллу начислялось за каждый отрицательный ответ, за исключением вопроса о приеме всех препаратов за вчерашний день (1 балл за ответ «да»). В вопросе с ранжированными ответами 1 балл начислялся только за ответ «никогда». Высоко приверженными считались пациенты, набравшие 8 баллов, средне приверженными – получившие 6-7 баллов, и плохо приверженными – те, кто набрал менее 6 баллов.

Данные анкетирования не выявили статистически значимых различий в приверженности к медикаментозной терапии между двумя группами пациентов (таблица 23).

Таблица 23 – Приверженность к медикаментозной терапии в группе пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа, n (%)

Показатель	ИМ1 (n = 180)	ИМ2 (n = 75)	p
Приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина: низкая <6 баллов	27 (15)	12 (16)	>0,05
Приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина: средняя 6-7 баллов	91(50,5)	31(41,3)	>0,05
Приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина: высокая 8 баллов	57(31,6)	22(29,3)	>0,05

Анализ анкетирования пациентов с ИМ1 и ИМ2 в зависимости от наличия типа личности Д выявил статистически значимые различия в низкой

приверженности к медикаментозной терапии у пациентов с наличием типа Д, по сравнению с пациентами без типа Д, что составило 30 (43,4 %) против 9 (4,8 %) $p=0,001$ (таблица 24).

Таблица 24 – Приверженность медикаментозной терапии у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д, n (%)

Показатель	тип Д (n = 69)	тип не Д (n = 186)	p
Приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина: низкая <6 баллов	30 (43,4)	9 (4,8)	0,001
Приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина: средняя 6-7 баллов	27 (39,1)	93(50)	0,007
Приверженность к терапии по шкале Мориски-Грина: высокая 8 баллов	18 (26,1)	61 (32,0)	>0,05

3.11 Оценка качества жизни у пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типов

Данные настоящего исследования не выявили статистически значимые различия в группах ИМ1 и ИМ2 по всем показателям качества жизни (таблица 25).

Таблица 25 – Сравнительная оценка качества жизни пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа

Показатель	ИМ1 (n = 180)	ИМ2 (n = 75)	p
PF	85,6 (78,3-92,8)	79,3 (75,8-82,9)	0,607
RP	68,4 (57,3-79,5)	64,9 (53,4-74,6)	0,550
BP	91,9 (84,3-99,6)	84,2 (77,8-90,7)	0,644
GH	87,0 (81,9-92,1)	82,4 (78,0-86,9)	0,568
VT	85,5 (79,2-91,8)	75,3 (68,4-82,3)	0,301
SF	84,6 (78,8-90,4)	81,6 (74,7-88,5)	0,690
RE	77,85 (69,7-86,0)	75,1 (64,4-85,8)	0,768
MH	77,9 (72,3-87,5)	74,8 (67,2-82,4)	0,759

При анализе качества жизни у пациентов с ИМ1 и ИМ2 в зависимости от наличия типа личности Д показано, что у пациентов с дистрессорным типом показатели качества жизни значительно ниже по таким критериям, как GH – 56,0 в группе наличия типа Д против 92,4 без типа Д ($p < 0,001$), SF – 44,6 против 91,6 ($p < 0,001$), VT – 52,05 против 84,8 ($p < 0,001$) и MH – 64,9 против 85,8 ($p < 0,001$) соответственно (таблица 26). Остальные критерии не показали статистически значимых различий между группами.

Таблица 26 – Сравнительная оценка качества жизни пациентов с инфарктом миокарда первого и второго типа в зависимости от наличия типа личности Д.

Шкала	тип Д (n = 69)	тип не Д (n = 186)	p
PF	76,05 (68,3-82,8)	81,3 (77,8-84,9)	0,547
RP	65,4 (57,3-73,5)	70,5 (66,4-74,6)	0,689
BP	77,9 (71,3-84,6)	84,2 (77,8-90,7)	0,841
GH	56,0 (49,9-62,1)	92,4 (78,0-86,9)	<0,001
VT	52,05 (44,3-59,8)	84,8 (78,4-91,3)	<0,001
SF	44,6 (38,8-50,4)	91,6 (84,7-98,5)	<0,001
RE	67,1 (61,7-72,4)	74,6 (69,4-79,8)	0,468
MH	64,9 (52,3-77,5)	85,8 (77,2-94,4)	<0,001

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в диагностике и лечении ОКС, ССЗ остаются ведущей причиной смертности во всем мире, причем почти половина этих смертей обусловлена ИБС [94, 97, 98]. Расширяющаяся доступность анализов на определение уровня вчТ, позволила быстро разработать алгоритмы диагностики ИМ, в особенности без подъема сегмента ST. Научные данные для диагностики и лечения ОКС продолжают быстро развиваться, включая адаптацию к пандемии COVID-19, которая повлияла на все аспекты оказания медицинской помощи. Во всем мире 12 % ежегодно теряемых лет жизни с поправкой на инвалидность приходится на ИБС [97, 98]. На наименее тяжелом «конце спектра» ОКС находится нестабильная стенокардия, при которой клинические симптомы указывают на ОКС, но нет биохимических признаков ИМ. Согласно 4 УОИМ 2018 года, острый ИМ делится на 5 типов [188]. Инфаркт миокарда первого и второго типа являются двумя наиболее распространенными типами ИМ [202]. Предыдущая парадигма, в основе которой лежит разрыв атеросклеротической бляшки, как единственной причины ИМ с подъемом сегмента ST или ОКС без подъема сегмента ST [105], была пересмотрена в последние годы, благодаря развитию ВСУЗИ и ОКТ, которые показали, что ОКС иногда вызывается эрозией бляшки, а не разрывом, или, реже, кальцифицирующим узлом, приводящим к образованию тромба [79].

Гетерогенные патофизиологические механизмы, которые лежат в основе развития ИМ2 трудно различить в реальных клинических условиях, поскольку все они проявляются очень похожими симптомами загрудинных болей. Даже с помощью лабораторных тестов трудно дифференцировать разные типы ИМ. Патогенез ИМ2 сложен, и недостаток кровоснабжения миокарда может иметь множество причин. Данные различных научных исследований говорят о различных показателях заболеваемости и смертности. Сообщалось, что на долю ИМ2 приходится 1,6 %–74 % всех случаев ИМ [48]. Частота ИМ2, по данным одних исследований, варьирует от 10 % до 20 %, по данным других источников — от 2 %

до 58 % [1, 107, 211]. Данные ретроспективных исследований отечественных авторов [1, 107] демонстрируют распространенность ИМ2 от 7,8 % до 38,9 %. В нашем регистровом исследовании на выборке пациентов с ОКС в условиях региона Севера России (Ханты-Мансийский автономный округ) частота ИМ2 составила 6,4 %.

Влияние основных пусковых факторов (триггеров), которые способствуют развитию ИМ2 по данным литературы, неоднозначно и варьируется в широких пределах [120]. Так, по данным крупного ретроспективного, регистрового исследования, проведенного в США, и включающего 37 765 (14,8 %) пациентов [71, 143], основными триггерами развития дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой были: сепсис (24,5 %), артериальная гипертензия (16,9 %), нарушения сердечного ритма (6,1 %), дыхательная недостаточность (4,3 %) и пневмония (2,8 %). Данные проспективных исследований Coscia T. показывают, что доминирующими патофизиологическими механизмами развития ИМ2 у 251 пациента были: тахикардии 135 (53,8 %), брадикардии 10 (4,0 %), гипертония 47 (18,7 %), гипотензия 4 (1,6 %), анемия 11 (4,4 %), гипоксемия 9 (3,6 %), СДКА 3 (1,2 %), спазм коронарных артерий 14 (5,6 %), коронарная эмболия 2 (0,8 %), множественные триггеры 7 (2,8 %), неизвестные причины 9 (3,6 %). По данным нашего регистрового исследования, основными триггерами развития ИМ2 были гипертонический криз (36,4 %) и тахикардии (27,7 %), что согласуется с данными некоторых проспективных исследований [49-54, 138-143]. Все остальные случаи составили: брадикардия 7 (8,43 %), СДКА 2 (2,41 %), эмболия коронарных артерий 1 (1,20 %), гипотония 3 (3,61 %), несколько факторов 2 (2,41 %).

При оценке клинико-демографических, анамнестических и лабораторно-инструментальных характеристик пациентов с ИМ2, данные литературы показывают [54, 153, 211], что пациенты с ИМ2 несколько старше пациентов с ИМ1, средний возраст составляет 62-81 год, преобладает женский пол – 58,4 % и 53,0 % соответственно, имели более высокую распространенность серьезных сопутствующих заболеваний, таких как АГ (66,4 %), СН (27,9 %), пороки клапанов

сердца (9,3 %), фибрилляции предсердий (31 %), ХБП (35,7 %), заболеваний печени (4,6 %), железо-дефицитной анемии (26 %), депрессии (11,9 %), расстройства, связанные с употреблением алкоголя (4,5 %) и психоактивных веществ (4,4 %). Согласно результатам нашего исследования, пациенты с ИМ2 были старше по сравнению с пациентами с ИМ1 – $62,69 \pm 10,23$ против $57,03 \pm 9,91$ ($p < 0,01$) соответственно, чаще были женского пола ($p = 0,02$), также данные пациенты имели более высокие риски неблагоприятных событий при оценке по шкале GRACE, с более высокой частотой сопутствующих заболеваний, однако при этом отмечалась более низкая частота госпитальных осложнений, что подтверждает данные зарубежных и отечественных источников [18, 50, 153]. Ранее сообщалось [1, 54, 153], что у пациентов с ИМ2 в анамнезе реже встречаются ЧКВ и АКШ, что не подтверждается результатами настоящего исследования. В нашем исследовании показано, что пациенты с ИМ2 значительно позже обращаются за медицинской помощью с момента развития клинической картины заболевания в связи с атипичностью проявления этого типа ИМ, что постулирует необходимость клинической настороженности в отношении ИМ2 при наличии триггеров его развития [1, 107], при этом на этапе осмотра в отделении неотложной помощи, преобладала одышка (как эквивалент стенокардии), чаще отсутствовал «классический» ангинозный болевой синдром, а также подъем сегмента ST на ЭКГ, реже регистрировалось нарушение локальной сократимости стенок миокарда по данным ЭхоКГ, что отмечалось и другими авторами [1, 50, 167], была менее выражена реакция маркеров некроза миокарда, что также ранее отмечалось авторами. Частота обструктивной ИБС у пациентов с ИМ2, согласно данным литературы [1, 40], варьирует от 40 % до 78 %, что также подтверждается данными настоящего исследования.

Анализ предикторов развития ИМ2 в нашем исследовании, на основании однофакторного и многофакторного регрессионного анализа показал, что основными предикторами развития не атеротромботического типа ИМ являются: отсутствие подъема сегмента ST – ОШ 3,175, 95 % ДИ (1,538-6,554), отсутствие зон гипо/акинезии – ОШ 2,643, 95 % ДИ (1,256-5,560), уровень тропонина (нг/л) – ОШ

0,999, 95 % ДИ (0,998-0,999), отсутствие «классической» загрудинной боли – ОШ 42,9, 95 % ДИ (5,372-342,569).

С учетом полиморфизма этиологических и патогенетических факторов, способствующих развитию ИМ2, диагностический процесс может быть сложным, длительным и требовать индивидуальных диагностических алгоритмов. По данным некоторых исследований, до 45 % всех случаев ОКС протекают бессимптомно, что еще больше затрудняет дифференциальную диагностику ИМ2 [47, 109], так как ни факторы сердечно-сосудистого риска и наличие ИБС, ни клиническая картина, ни значения уровней вчТ не позволяют достоверно провести дифференциацию между ИМ1 и ИМ2 [50]. Кроме того, инвазивная КАГ может быть нецелесообразной, когда диагноз ИМ2 кажется очевидным, и в тоже время быть противопоказана, если состояние пациента тяжелое, или присутствуют тяжелые коморбидные заболевания [190]. В настоящее время в диагностике ИМ используют как инвазивные, так и неинвазивные методы исследования [47]. Как сообщают Т. Вагон и соавторы [19, 47] КАГ выполнена в 36 % случаев при ИМ2 типа и в 77 % случаев при ИМ1, что согласуется с данным нашего исследования.

Следует отметить, что использование внутрисосудистых методов визуализации, таких как ОКТ, не всегда позволяет подтвердить диагноз ИМ2, поскольку разрывы бляшек обычно наблюдаются у бессимптомных пациентов, а также у пациентов с хронической ИБС и являются коррелятом ИМ1 или результатом воспаления, за которым последует бессимптомное заживление и рост бляшки. Таким образом, ИМ2 обычно является рабочим диагнозом до проведения инвазивной КАГ и может стать скорее вероятным, чем достоверным после нее. КАГ с проведением ВСУЗИ или ОКТ являются «золотым стандартом» в исследовании анатомии и виртуальной гистологии коронарных артерий и широко применяется для выявления локальных признаков разрыва атеросклеротических бляшек и коронарных тромбозов, что позволяет максимально достоверно диагностировать ИМ1, однако у пациентов с ИМ наличие повреждения атеросклеротической бляшки диагностируют лишь в 73 % случаев при ОКТ и в 40 % случаев при ВСУЗИ [19, 47, 79, 109, 152]. В нашем исследовании, ВСУЗИ

использовалось всего у 2 (2,41 %) пациентов, в то время как ОКТ не проводилась вовсе, ввиду отсутствия технической возможности ведения пациентов с помощью такой опции диагностики.

Неинвазивные методы визуализации, такие как МСКТ, МРТ, могут быть полезны в дифференциальной диагностике ИМ1 от других причин повреждения миокарда на основе оценки анатомии и характера атеросклеротического повреждения коронарных артерий (наличие пристеночных тромбов), наличия и характера отека миокарда, миокардиального воспаления или рубцовых зон [19, 47, 91, 115]. Преимуществом МРТ служит способность диагностировать повреждения миокарда, не связанные с ишемией. У пациентов без коронарной обструкции МРТ позволяет выявить признаки острого миокардита в 15–75 % случаев [47, 101, 122]. В нашем исследовании МРТ использовалось у 10 пациентов (12,04 %) для подтверждения диагноза. Таким образом, правильная и окончательная диагностика ИМ2 имеет первостепенное значение, поскольку определяет тактику и дальнейшие шаги в лечении пациентов с этим типом ИМ.

Лечебные подходы согласно данным различных источников, заметно различаются у пациентов с ИМ2 и ИМ1 и включают как инвазивные стратегии (ЧКВ и АКШ), так и консервативную терапию. Консервативные методы у пациентов с ИМ включают ДААТ, применение антикоагулянтов. Стратификация клинического риска является основным фактором, определяющим выбор времени интервенционного вмешательства: пациенты с очень высоким риском (нестабильность гемодинамики, рефрактерная боль в груди, жизнеугрожающие нарушения ритма) требуют срочной (<2 ч) ангиографии, пациенты с высоким риском (GRACE >140) подвергаются катетеризации в течение 24 часов, а пациенты с низким риском подвергаются селективной инвазивной стратегии. Растущее количество доказательств, таких как исследование VERDICT [106, 190] усилило важность ранней катетеризации у пациентов с высоким риском и в целом подтверждает безопасность отсроченной катетеризации у пациентов с низким риском. В нашем исследовании среднее время для проведения КАГ у пациентов с

ИМ1 составило 120 минут с момента поступления в клинику, в то время как, сроки выполнения КАГ у пациентов с ИМ2 в среднем составили 24-48 часов.

По данным литературы частота выполнения процедуры ЧКВ была выше в группе ИМ1, чем в группе ИМ2 (95,6 % против 6,5 %, $p < 0,001$), АКШ – (78 % против 21,1 %, $p < 0,001$) соответственно [109, 143, 145]. В нашем исследовании частота выполненных процедур ЧКВ в группе ИМ2 составила 37 (44,58 %) против 172 (88,66 %) ($p < 0,001$) у больных с ИМ1, что связано с высокой частотой случаев обструктивной ИБС у пациентов с ИМ1. Следует отметить, что в нашем исследовании ЧКВ при ИМ2 было выполнено в 44,5 % случаев, что больше, чем по данным других авторов [50, 54]. Объяснением этому являются особенности действующей системы тарификации экстренных госпитализаций в нашей стране. Если пациент госпитализируется с ИМ2 и наличием обструктивного атеросклероза, то максимальная стоимость тарифа такой госпитализации будет для медицинской организации реализована при инвазивном ведении данного пациента. При этом многие пациенты чаще получают эндоваскулярное вмешательство по экстренным показаниям (ОКС, ИМ2), а не в рамках элективных вмешательств, что в настоящее время является проблемой в определённой степени для системы здравоохранения нашей страны.

Анализ оптимальной медикаментозной терапии показывает, что пациенты с ИМ1 чаще получают ДААТ – 76,3 % против 13,9 % у больных с ИМ2 [211]. Пациенты с ИМ2 по сравнению с пациентами с ИМ1 значительно реже получали кардиопротекторные препараты, включающие бета-блокаторы (58,3 % против 76,3 %), антитромбоцитарные средства (70,8 % против 88,5 %) и статины (52,9 % против 87,6 %) [109], что частично подтверждается данными нашего исследования. Пациенты с ИМ2 чаще получали диуретики (44,8 % против 13,6%), антикоагулянты (28,9 % против 25,2 %), что также согласуется с данными настоящего исследования. В нашем исследовании пациенты с неатеротромботическим типом ИМ реже получали терапию статинами и ДААТ по сравнению с пациентами с ИМ1, что составило 47 (56,63 %) против 166 (85,57 %) ($p < 0,001$) и 36 (43,37 %) против 172 (88,66 %) ($p < 0,001$) соответственно. При этом пациенты группы ИМ2 чаще

получали сартаны - 28 (33,73 %) против 34 (17,53 %) ($p = 0,004$) больных с ИМ1, БКК – 12 (14,46 %) против 7 (3,61 %) ($p = 0,002$), агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин – 22 (26,51 %) против 22 (11,34 %) ($p = 0,002$), антиаритмические средства – 16 (19,28 %) против 19 (9,79 %) ($p = 0,03$), тиазидные диуретики – 12 (14,46 %) против 13 (6,70 %) ($p = 0,04$) пациентов с ИМ1 соответственно, что согласуется с данными других источников [199, 201]. Такие особенности медикаментозной терапии при ИМ2 в реальной клинической практике представляют несомненный интерес, поскольку четко регламентированных назначений конкретных групп препаратов, улучшающих исходы при ИМ2 вне зависимости от его причины, по всей видимости, не существует.

Частота госпитальных и ранних (120-180 дней) неблагоприятных событий при ИМ2 по данным разных источников вариабельна. Так, данные крупного метаанализа (40 когортных исследований), включавших 98 930 пациентов с ИМ1 и 13 803 пациента с ИМ2 показали значительно высокий риск смерти от всех причин у пациентов с ИМ2 по сравнению с пациентами с ИМ1, как при краткосрочном, так и при долгосрочном наблюдении [95, 143]. В частности, по сравнению с пациентами с ИМ1, больные с ИМ2 показали более высокую смертность от всех причин в госпитальный период (12,5 % против 5,8 %), через 1 год (18,9 % против 5,4 %), через 5-10 лет (53,7 % против 28,5 %). Напротив, не было статистически значимых различий в смертности через 120-180 дней между пациентами с ИМ2 и ИМ1 типа, что составило 23,0 % против 12,5 % соответственно [50, 143]. Данные нашего исследования демонстрируют частоту госпитальных осложнений у 17 (8,7 %) и 3 (3,6 %) пациентов в группе ИМ1 и ИМ2 соответственно, что согласуется с данными других исследований [54, 120, 143], но при этом все случаи смерти были зарегистрированы в группе пациентов с ИМ1. В отдаленном периоде наблюдений (12 месяцев) смертность от всех причин и частота повторных госпитализаций по поводу ХСН была значительно выше в группе пациентов с ИМ2 по сравнению с пациентами с ИМ1 и составила 8 (10,6 %) против 2 (1,1 %) ($p = 0,001$) и 9 (12,0 %) против 8 (4,4 %) ($p = 0,03$) соответственно, что согласуется с данными других авторов.

Многофакторный регрессионный анализ пропорционального риска Кокса показал, что основными предикторами неблагоприятных исходов у больных с первым типом ИМ были: ожирение – ОР-2,010, 95 % ДИ (1,891-3,912), $p = 0,019$, мужской пол – ОР-2,320, 95 % ДИ (1,894-4,913), $p = 0,009$, 1-сосудистое поражение – ОР-1,870, 95 % ДИ (0,922-3,211), $p = 0,049$, в то время как, основными предикторами неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ2 стали: ожирение – ОР 1,892, 95 % ДИ (1,237-2,659); $p = 0,005$, СД – ОР 0,587, 95 % ДИ (1,882-17,547); $p = 0,006$, 2-сосудистое поражение – ОР 2,818, 95 % ДИ (1,403-3,909); $p = 0,001$, 3-сосудистое поражение – ОР 2,765, 95 % ДИ (1,407-3,515); $p = 0,001$, низкая приверженность лекарственной терапии (<6 баллов) по шкале Мориски-Грина – ОР 1,330, 95 % ДИ (1,147-1,740), $p = 0,007$, тип личности Д – ОР 1,644 95 % ДИ (1,118-2,796), $p = 0,040$.

Взаимосвязь между личностными чертами и ССЗ в последние годы вызывает устойчивый интерес, поскольку личность типа Д в значительной степени связана с ИБС. Взаимосвязь между сердечными заболеваниями и различными психологическими особенностями пациентов, следует рассматривать как более сложную и двунаправленную. Достижения в области исследований ССЗ привели к тому, что тип личности Д с 2012 года включен в Европейское руководство по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в качестве одного из важных факторов риска [9, 27], который вызывает интерес исследователей как в качестве уязвимой зоны для возникновения сердечных заболеваний, так и в качестве усугубляющего фактора, который негативно влияет на исходы ССЗ, и особенно на исходы после ИМ. Однако несколько исследований не выявили никаких ассоциаций между личностью типа Д и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [38].

Распространенность дистрессорного типа личности в странах Европы, согласно данным литературы, составляет от 24 % до 37 %, а у пациентов с ИБС, согласно данным Staniute M. и соавторов – 33,5 % [9]. Данные нашего исследования демонстрируют распространенность типа личности Д в общей группе больных с ИМ – 30,6 %, что согласуется с данными других источников. При этом в группе

ИМ1 тип личности Д составил 28,3 %, а в группе ИМ2 – 36,1 %, что показано впервые. Ранее доказано, что тип личности Д у пациентов с ИБС ассоциируется с такими факторами риска, как курение, малоподвижный образ жизни, склонность к нездоровому образу жизни [20, 27, 116], а также ассоциируется с высокой частотой СД (6,0 % против 4,0 %; $p = 0,023$), увеличением ОТ ($p = 0,007$) и ИМТ ($p = 0,025$) [27, 213], с более высокой частотой АГ (35,0 % против 31,0 %; $p = 0,009$), что также частично подтверждается данными нашего исследования, согласно которому, тип личности Д ассоциировался с наличием ожирения (62,67 % против 45,81 %, $p = 0,01$), высоким уровнем ОХ (4,96 (4,08; 5,87) против 4,62 (3,65; 5,54), $p = 0,02$) и ЛПВП (1,12 (0,99; 1,39) против 1,06 (0,88; 1,32), $p = 0,05$), наличием гипертрофии левого желудочка (21,18 % против 8,0 %, $p = 0,02$).

По данным ряда авторов выявлено, что наличие у больных типа Д ассоциируется с более низкой приверженностью лечению, низким качеством жизни, тенденцией к развитию депрессивных реакций [27, 116, 168]. Низкая приверженность лечению у пациентов с дистрессорным типом и наличием ИБС остается значимой проблемой современной кардиологии, которая приводит к снижению качества жизни и повышает риск повторных сердечно-сосудистых событий [27, 172, 194]. Так, согласно нашему исследованию, пациенты с типом личности Д имели более высокие показатели низкой приверженности к медикаментозной терапии (<6 баллов) по шкале Мориски-Грина по сравнению с пациентами без типа Д, что составило 43,4 % против 4,8 % ($p = 0,01$) соответственно, а также более низкие баллы по шкале SF-36 [7] при оценке качества жизни для критерия «GH» – 56,0 (49,9-62,1) против 92,4 (78,0-86,9), $p < 0,001$, «VT» – 52,05 (44,3-59,8) против 84,8 (78,4-91,3), $p < 0,001$, «SF» – 44,6 (38,8-50,4) против 91,6 (84,7-98,5), $p < 0,001$, «MH» – 64,9 (52,3-77,5) против 85,8 (77,2-94,4), $p < 0,001$ соответственно. Данные настоящего исследования показывают, что субклинические и выраженные уровни тревоги были значительно выше у пациентов с ИМ2, что составило 34 (41,0 %) против 43 (22,2 %), $p = 0,002$ и 10 (12,1 %) против 12 (6,2 %), $p = 0,011$ соответственно. Выраженный уровень депрессии также преобладал у пациентов с неатеротромботическим типом ИМ (13

(15,7 %) против 14 (7,2 %), $p = 0,03$). Уровни тревоги и депрессии также были значительно выражены у пациентов с типом личности Д по сравнению с лицами без типа Д, что составило 63 (74,1 %) против 14 (7,3 %) ($p < 0,001$) для субклинического уровня тревоги и 58 (68,2 %) против 25 (13,0 %) ($p < 0,001$) для субклинического уровня депрессии. Исследования у пациентов с ОКС в течение 1-2 лет после коронарного стентирования показали, что лица с типом Д характеризовались повышенным риском рестеноза в стенте независимо от исходных клинических данных [27, 176], что не подтверждается данными нашего исследования, но при этом у лиц с дистрессорным типом преобладали случаи летального исхода от любых причин и частота повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН, что составило 7,2 % против 1,6 % и 11,5 % против 4,8 % соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИМ2 продолжает оставаться актуальной и нерешенной проблемой современной кардиологии. Истинная распространенность и прогноз ИМ2 остаются предметом научных дискуссий. Феномен ИМ2 далеко не однородный, а причины его развития крайне разнообразны. Некоторые авторы [157, 162] склоняются к точке зрения о необходимости деления ИМ2 на атеросклеротический и неатеросклеротический фенотипы с целью более точной стандартизации при выборе эффективных методов лечения. В настоящем исследовании показано, что распространенность ИМ2 среди всех пациентов с ОКС составляет 6,4 %. По данным нашего одноцентрового регистрового исследования пациенты с ИМ2 характеризуются более старшим возрастом, большей частотой женского пола, необструктивного коронарного атеросклероза и атипичных проявлений, более низкими уровнями маркеров некроза при поступлении, более высокой распространенностью СД, ХОБЛ, легочной гипертензии и проявлений мультифокального атеросклероза в анамнезе, по сравнению с больными с ИМ1.

В настоящем исследовании выявлены основные причины (триггеры) развития ИМ2: выраженное повышение артериального давления и пароксизмальная тахисистолическая форма фибрилляции предсердий. То есть, речь идет о том, что неатеротромботический некроз миокарда наиболее часто развивается на фоне значимых гемодинамических нарушений, что необходимо учитывать при выборе оптимальной тактики ведения таких пациентов в каждом конкретном случае. Выявлены характерные клинические особенности пациентов с ИМ2: они значимо старше пациентов с ИМ1 ($p < 0,01$), чаще женского пола (до 30 % больных с ИМ2 – женского пола, $p = 0,02$), они значимо позже поступают в клинику от начала заболевания ($p < 0,001$), при поступлении у них чаще отсутствует классическая клиническая картина загрудинной боли ($p < 0,01$), при проведении КАГ чаще встречается необструктивный коронарный атеросклероз ($p < 0,001$), легочная гипертензия ($p = 0,004$), регистрируются более низкие уровни тропонина

($p < 0,001$), в анамнезе чаще определяются СД 2 типа ($p < 0,001$), ОНМК ($p = 0,002$), перенесенный ранее ИМ ($p < 0,001$), ЗПА ($p < 0,001$), ранее перенесенное ЧКВ ($p = 0,006$), ХОБЛ ($p < 0,001$).

Определено, что пациенты с ИМ2 также имеют ряд психологических особенностей: так, частота типа личности Д у таких пациентов выше (36,1 %), чем у больных с ИМ1 (28,3 %), что также ассоциируется большей выраженностью тревожно-депрессивных реакций. По всей видимости пациенты с развившимся ИМ2 исходно имеют более негативный психологический тип и предрасположенность к развитию дисфункции эндотелия, вазоспазма. Возможно, такие психологические особенности формируются как следствие более старшего возраста и большей частоты соматической коморбидности. Так или иначе, в совокупности это приводит к исходно меньшей приверженности к выполнению врачебных назначений, что может характеризоваться негативным прогностическим эффектом.

Определено, что пациенты с ИМ2 характеризуются более благоприятным госпитальным прогнозом и менее благоприятным годовым исходом по сравнению с пациентами с ИМ1, преимущественно за счет значимо более высоких показателей общей смертности и госпитализаций по поводу декомпенсации СН, что также актуализирует проблему долговременной приверженности таких пациентов к болезнью-модифицирующей антигипертензивной, пульсурежающей и деконгестивной терапии при назначении таких препаратов при выписке из стационара. Использование сложных статистических методов анализа позволило выявить предикторы неблагоприятного годового исхода у пациентов с ИМ2: ожирение, СД 2 типа, неустранимое многососудистое поражение коронарного русла, низкая приверженность к назначенной медикаментозной терапии и наличие типа личности Д.

Таким образом, необходимо проведение рандомизированных и наблюдательных клинических исследований, как региональных, так и международных с последующей оценкой эффективности и безопасности лечебно-диагностических стратегий и стратификации риска при ИМ2. Нецелесообразно

экстраполировать клинические рекомендации (по результатам рандомизированных клинических исследований) по лечению и управлению рисками у пациентов с ИМ1 в отношении больных с ИМ2. В настоящее время общепринята точка зрения, согласно которой ведение пациентов с ИМ2 в каждом конкретном случае служит предметом взаимодействия мультидисциплинарной команды врачей и представляет сложную клиническую задачу с учетом основного заболевания, коморбидного фона и патогенетических процессов, лежащих в основе ОКС.

По результатам выполненного исследования можно постулировать, что тип личности Д является установленным независимым фактором сердечно-сосудистого риска у пациентов с ИМ2, что связано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. При этом более низкая приверженность к назначенной лекарственной терапии, свойственная для пациентов с типом Д, перманентное ведение нездорового образа жизни, низкая физическая активность, неадекватное консультационное поведение – все это снижает качество жизни таких больных и уменьшает эффективность медикаментозных, реабилитационных и инвазивных вмешательств.

Необходимо отметить, что в настоящее время не существует общепринятой психологической терапии, эффективной для коррекции негативного типа личностного поведения Д, однако именно для пациентов с ИМ2 проведение психолого-мотивационных консультаций и направленная коррекция риска низкой приверженности к назначенной врачом терапии является необходимой опцией для улучшения исходов заболевания и повышения качества жизни этих больных. Скрининговое выявление пациентов с дистрессорным типом личности может обеспечить врачу дополнительную информацию для более эффективной стратификации риска и для его коррекции, что необходимо учитывать при планировании профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий у пациентов с ИМ2.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность инфаркта миокарда 2 типа среди пациентов с острым коронарным синдромом по данным одноцентрового регистрового исследования составляет 6,4 %.

2. Пациенты с инфарктом миокарда 2 типа старше пациентов с инфарктом миокарда 1 типа ($p < 0,01$), чаще женского пола ($p = 0,02$), позже поступают в клинику от начала заболевания ($p < 0,001$), при поступлении у них чаще отсутствует классическая клиническая картина загрудинной боли ($p < 0,01$), чаще встречается необструктивный коронарный атеросклероз ($p < 0,001$), легочная гипертензия ($p = 0,004$), регистрируются более низкие уровни тропонина ($p < 0,001$), в анамнезе чаще определяются сахарный диабет ($p < 0,001$), острое нарушение мозгового кровообращения ($p = 0,002$), перенесенный ранее инфаркт миокарда ($p < 0,001$), заболевания периферических артерий ($p < 0,001$), ранее перенесенное чрескожное коронарное вмешательство ($p = 0,006$), хроническая обструктивная болезнь легких ($p < 0,001$).

3. Основными провоцирующими факторами (триггерами) развития инфаркта миокарда 2 типа явились: гипертонический криз – в 36,14 % случаев, пароксизм фибрилляции предсердий – у 27,71 % больных, суправентрикулярная тахикардия – у 15,66 % пациентов, подтвержденный спазм эпикардальных коронарных артерий – в 6,02 % случаев, желудочковая тахикардия – у 1,2 % больных, брадикардия при нарушении проводимости по атриовентрикулярному узлу – в 8,43 % случаев, спонтанная диссекция коронарных артерий – у 2,41 % пациентов, эмболия коронарных артерий на фоне инфекционного эндокардита – у 1,20 % больных, тяжелая медикаментозная гипотония – у 3,61 % пациентов и комбинация воздействия нескольких факторов – в 2,41 % случаев.

4. У пациентов с инфарктом миокарда 2 типа распространенность типа личности Д выше, чем при инфаркте миокарда 1 типа (36,1 % против 28,3 %, $p < 0,05$), среди больных с инфарктом миокарда 2 типа преобладали субклинические

и выраженные уровни тревоги и депрессии, по сравнению с больными с инфарктом миокарда 1 типа.

5. Госпитальные осложнения чаще развивались у пациентов с инфарктом миокарда 1 типа, по сравнению с пациентами с инфарктом миокарда 2 типа (8,7 % против 3,6 %). В течение 12 месяцев наблюдения частота больших сердечно-сосудистых событий была выше у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа, чем при инфаркте миокарда 1 типа (34,6 % против 15 %, $p = 0,001$). Так, смерть от всех причин и частота повторных госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности была значительно выше в группе пациентов с ИМ2 по сравнению с пациентами с ИМ1 (10,6 % против 1,1 %, $p = 0,001$ и 12,0 % против 4,4 %, $p = 0,03$), соответственно.

6. Риск развития больших сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМ2 увеличивается при наличии у них: ожирения ($p = 0,005$), сахарного диабета 2 типа ($p = 0,006$), двухсосудистого поражения коронарных артерий ($p = 0,001$), трехсосудистого поражения коронарных артерий ($p = 0,001$), низкой приверженности к назначенной лекарственной терапии (<6 баллов) по шкале Мориски-Грина ($p = 0,007$) и типа личности Д ($p = 0,040$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с инфарктом миокарда 2 типа необходимо в скрининговом порядке проводить оценку психологического статуса, типа личности Д и приверженности к назначенной медикаментозной терапии в связи с высокой распространенностью при этом типе инфаркта миокарда негативных психологических характеристик и типа личности Д, ассоциирующихся с низкой приверженностью к лечению и неблагоприятным прогнозом.

2. Необходимо выявлять и корректировать модифицируемые факторы риска развития больших сердечно-сосудистых событий (МАССЕ) у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа в постинфарктном периоде: ожирение, сахарный диабет, многососудистый коронарный атеросклероз, низкую приверженность к назначенной терапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- АЛТ – Аланинаминотрансфераза
- АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов
- АС – аортальный стеноз
- АСТ – Аспартатаминотрансфераза
- АФС – антифосфолипидный синдром
- БКК – блокаторы кальциевых каналов
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
- БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса
- БРА – блокатор рецептора ангиотензина
- БЦС – брахиоцефальные сосуды
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВСС – внезапная сердечная смерть
- ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование
- Вч-Тн – высокочувствительный тропонин
- ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия
- ГМ – гипертрофия миокарда
- ДААТ – двойная антиагрегантная терапия
- ДИ – доверительный интервал
- ДН – дыхательная недостаточность
- ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
- ЖТ – желудочковая тахикардия
- ЗПА – заболевания периферических артерий
- ИАПФ – ингибитор ангиотензин превращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИИ – ишемический инсульт
ИМ – инфаркт миокарда
ИМ1 – инфаркт миокарда первого типа
ИМ2 – инфаркт миокарда второго типа
ИМБОКА – инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий
ИМГ – интрамуральная гематома
ИМТ – индекс массы тела
ИПТ – идиопатическая тромбоцитопения
КА – коронарная артерия
КАГ – коронарография
КЖ – качество жизни
КРК – коронарный резерв кровотока
КТ – компьютерная томография
КТ-КАГ – компьютерная коронарная ангиография
ЛГ – легочная гипертензия
ЛЖ – левый желудочек
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МЖП – межжелудочковая перегородка
МКР – минералокортикоидный рецептор
МРК – мгновенный резерв кровотока
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
МЦД – микроциркуляторная дисфункция
НЖТ – наджелудочковая тахикардия
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОКС – острый коронарный синдром
ОКТ – оптическая когерентная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОСН – острая сердечная недостаточность
ОТ – окружность талии
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОШ – отношение шансов
ПИТ – палата интенсивной терапии
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РАО – реанимационно-анестезиологическое отделение
САГ – системная артериальная гипертензия
СГ – системная гипотензия
САД – систолическое артериальное давление
СДКА – спонтанная диссекция коронарных артерий
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СОЭ – скорость осаждения эритроцитов
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
УОИМ – универсальное определение инфаркта миокарда
ФР – факторы риска
ФРК – фракционный резерв кровотока
ФЖ – фибрилляция желудочков
ХА – хроническая анемия
ХКС – хронический коронарный синдром
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦДК – цветное дуплексное картирование
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – Эхокардиография

ACC – American College of Cardiology (Американский Колледж Кардиологов)

AHA – American Heart Association (Американская Ассоциация Сердца)

COVADIS – Coronary Vasomotor Disorder International Study Group
(Международная рабочая группа по изучению коронарных вазомоторных расстройств)

СТ – Computed tomography (Компьютерная томография)

CFR – Coronary flow reserve (Коронарный резерв кровотока)

cTn-T – Cardiac Troponin T – (Сердечный тропонин T)

cTn-I – Cardiac Troponin I – (Сердечный тропонин I)

ESC – European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов)

hs-Tn – Hyper sensitive Troponin (Высоко чувствительный тропонин)

IMR – Index microcirculatory resistance (Индекс микроциркуляторной резистентности)

iFR – Instantaneous flow reserve (мгновенный резерв кровотока)

GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events (Шкала оценки риска смерти при остром коронарном синдроме по данным, полученным при поступлении в стационар)

MACE – Major Advance Cardiac Events (Большие неблагоприятные сердечные события)

MACCE – Major Advance Cardiac Cerebri Events (Большие неблагоприятные сердечные церебральные события)

MINOCA – Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery
(Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий)

TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction (Тромболизис при инфаркте миокарда)

FFR – Fractional flow reserve (Фракционный резерв кровотока)

QFR – Quantitative flow reserve (Количественный резерв кровотока)

QSA – Quantitative stenosis analysis (Количественная оценка стеноза)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ данных пациентов с инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий при сравнении тотального регистра острого коронарного синдрома по краснодарскому краю с зарубежными регистрами / С. В. Кручинова, Е. Д. Космачева, С. А. Рафф, В. А. Порханов // Сибирский медицинский журнал. – 2018. – Т. 33, № 4. – С. 38–43.
2. Андрееенко, Е. Ю. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска / Е. Ю. Андрееенко, И. С. Явелов, М. М. Лукьянов [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 10. – С. 53–58.
3. Барбараш, О. Л. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. Фокус на инфаркт миокарда 2-го типа / О. Л. Барбараш, В. В. Кашталап // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 73–82.
4. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции / М. А. Морозова, С. С. Потанин, А. Г. Бениашвили [и др.] // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 7–14.
5. Долгалёв, И. В. Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования) / И. В. Долгалёв, А. Ю. Иванова, Р. С. Карпов // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 14–19.
6. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение / С. А. Шальнова, О. М. Драпкина, В. А. Куценко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 6. – С. 9–19.
7. Использование опросника SF-36 в оценке качества жизни у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, В. С. Шеменкова, А. В. Свет // Клиницист. – 2017. – Т. 11, № 3–4. – С. 44–49.

8. Клинико-демографические характеристики, распространенность факторов риска и сопутствующих заболеваний у пациентов с инфарктом миокарда 2 типа / Х. Ч. Хоанг, А. А. Китбалян, П. В. Лазарев [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 148–158.
9. Клиническая значимость психологических особенностей личности у пациентов с ишемической болезнью сердца: фокус на тип личности Д / В. И. Кинаш, А. С. Воробьев, И. А. Урванцева [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – Т. 4, № 45. – С. 24–32.
10. Магнитно-резонансная томография сердца в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома у больных необструктивным коронарным атеросклерозом / В. В. Рябов, С. Б. Гомбоева, Т. А. Шелковникова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 12. – С. 47–54.
11. Надежность и валидность русскоязычной версии шкалы DS14 у больных ишемической болезнью сердца / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская, И. С. Бессонов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 6. – С. 50–54.
12. Особенности клинико-anamnestических характеристик и структуры госпитальных осложнений у пациентов с различными типами инфаркта миокарда / В. И. Кинаш, А. С. Воробьев, И. А. Урванцева [и др.] // РМЖ. – 2022. – № 9. – С. 2–6.
13. Особенности клинико-anamnestических характеристик и структуры госпитальных осложнений у пациентов с различными типами инфаркта миокарда / В. И. Кинаш, А. С. Воробьев, И. А. Урванцева [и др.] // РМЖ. – 2022. – № 9. – С. 2–6.
14. Острый коронарный синдром без обструктивного поражения коронарных артерий: тяжесть коронарного атеросклероза и нарушений миокардиальной перфузии (пилотное исследование) / Д. А. Воробьева, А. В. Мочула, А. Е. Баев, В. В. Рябов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2019. – Т. 34, № 2. – С. 71–78.

15. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST у пациентов с необструктивным поражением коронарного русла: данные регистра РЕКОРД-3 / В. В. Рябов, А. Г. Сыркина, Н. В. Белокопытова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 22, № 11. – С. 15–21.
16. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями – артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (по данным российского многоцентрового исследования КОМЕТА) / Н. В. Погосова, О. Ю. Соколова, Ю. М. Юферева [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 8. – С. 54–63.
17. Пушкарев, Г. С. Тип личности D у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование: проспективное исследование / Г. С. Пушкарев, В. А. Кузнецов, Я. А. Фишер // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 12S. – С. 18–24.
18. Современные аспекты диагностики и лечения пациентов со спонтанной диссекцией коронарных артерий / Ш. Ш. Зайнобидинов, Д. А. Хелимский, А. А. Баранов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 8. – С. 106–118.
19. Спорные вопросы ведения пациентов с инфарктом миокарда второго типа / В. И. Кинаш, А. С. Воробьев, И. А. Урванцева [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 78–89.
20. Сумин, А. Н. Концепция типа личности D – это компонент в формировании персонифицированного подхода или прогностический фактор при лечении сердечно-сосудистых заболеваний? / А. Н. Сумин, А. В. Щеглова // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 9. – С. 83–91.
21. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA) / T. J. Ford, B. Stanley, N. Sidik [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2020 – Vol. 13, № 1. – P. 33–45.
22. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death / S. M. Al-Khatib, W. G.

- Stevenson, M. J. Ackerman [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, № 13. – P. e272–e391.
23. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/P
CN Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American
College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice
Guidelines / S. M. Grundy, N. J. Stone, A. L. Bailey [et al.] // *Circulation*. 2019. –
Vol. 139, № 25. – P. e1082–e1143.
24. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary
Syndromes / J. Knuuti, W. Wijns, A. Saraste [et al.] // *European Heart Journal*. –
2019. – Vol. 41, № 3. – P. 407–477.
25. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation
and Diagnosis of Chest Pain: Executive Summary: A Report of the American
College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical
Practice Guidelines / M. Gulati, P. D. Levy, D. Mukherjee [et al.] // *Circulation*. –
2021. – Vol. 144, № 22. – P. e368–e454.
26. 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice / F.
L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021.
– Vol. 42, № 34. – P. 3227–3337.
27. 2022 ESC Guidelines for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias
and the Prevention of Sudden Cardiac Death / K. Zeppenfeld, J. Tfelt-Hansen, M.
de Riva [et al.] // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43, № 40. – P. 3997–4126.
28. A 3-Biomarker 2-Point-Based Risk Stratification Strategy in Acute Heart Failure /
J. Álvarez-García, Á. García-Osuna, M. Vives-Borrás [et al.] // *Frontiers in
Physiology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 708890.
29. A Review of Novel Cardiac Biomarkers in Acute or Chronic Cardiovascular
Diseases: The Role of Soluble ST2 (sST2), Lipoprotein-Associated Phospholipase
A2 (Lp-PLA2), Myeloperoxidase (MPO), and Procalcitonin (PCT) / J. Li, T. Cao,
Y. Wei [et al.] // *Disease Markers*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6258865.

30. Accuracy of Physicians in Differentiating Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction Based on Clinical Information / F. K. Borges, T. Sheth, A. Patel [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2020. – Vol. 2, № 6. – P. 577–584.
31. Acute Coronary Syndromes / B. A. Bergmark, N. Mathenge, P. A. Merlini [et al.] // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 399. – P. 1347–1358.
32. Advanced Cardiac Imaging and Women's Chest Pain: A Question of Gender / F. Dell'Aversana, C. Tedeschi, R. Comune [et al.] // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13, № 15. – P. 2611.
33. Alcohol Consumption, Cardiac Biomarkers, and Risk of Atrial Fibrillation and Adverse Outcomes / D. Csengeri, N. A. Sprünker, A. Di Castelnuovo [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 12. – P. 1170–1177.
34. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group / V. Kunadian, A. Chieffo, P. G. Camici [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 37. – P. 3504–3520.
35. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group / V. Kunadian, A. Chieffo, P. G. Camici [et al.] // *EuroIntervention*. – 2021. – Vol. 16, № 13. – P. 1049.
36. Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy: New and Old Pathogenetic Mechanisms / S. D'Ippolito, G. Barbaro, C. Paciullo [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24, № 4. – P. 3195.
37. Antiplatelet Therapy in Patients with Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease / M. Bossard, P. Gao, W. Boden [et al.] // *Heart*. – 2021. – Vol. 107, № 21. – P. 1739–1747.
38. Association Between Type D Personality and Outcomes in Patients with Non-Ischemic Heart Failure / J. S. Bundgaard, L. Ostergaard, G. Gislason [et al.] // *Quality of Life Research*. – 2019. – Vol. 28, № 11. – P. 2901–2908.

39. Association of Sex With Severity of Coronary Artery Disease, Ischemia, and Symptom Burden in Patients with Moderate or Severe Ischemia: Secondary Analysis of the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial / H. R. Reynolds, L. J. Shaw, J. K. Min [et al.] // *JAMA Cardiology*. – 2020. – Vol. 5, № 7. – P. 773–786.
40. Biomarkers Enhance Discrimination and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction / Yu. Horiuchi, N. Wettersten, M. P. Patel [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 142, № 16. – P. 1532–1544.
41. Biomarkers in the Clinical Management of Patients with Atrial Fibrillation and Heart Failure / I. Koniari, E. Artopoulou, D. Velissaris [et al.] // *Journal of Geriatric Cardiology*. – 2021. – Vol. 18, № 11. – P. 908–951.
42. Cader, F. A. Sex Differences in Acute Coronary Syndromes: A Global Perspective / F. A. Cader, S. Banerjee, M. Gulati // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2022. – Vol. 9, № 8. – P. 239.
43. Canadian Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort Study: 3-Year Outcomes / J. Saw, A. Starovoytov, E. Aymong [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – Vol. 80, № 17. – P. 1585–1597.
44. Canadian Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort Study: In-Hospital and 30 Day Outcomes / J. Saw, A. Starovoytov, K. Humphries [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, № 15. – P. 1188–1197.
45. Cardiovascular Biomarkers in the Early Discrimination of Type 2 Myocardial Infarction / T. Nestelberger, J. Boeddinghaus, P. Lopez-Ayala [et al.] // *JAMA Cardiology*. – 2021. – Vol. 6, № 7. – P. 771–780.
46. Cardiovascular Imaging for Ischemic Heart Disease in Women: Time for a Paradigm Shift / P. F. R. Lozano, E. R. Kaso, J. M. Bourque [et al.] // *JACC: Cardiovascular imaging*. – 2022. – Vol. 15, № 8. – P. 1488–1501.
47. Cardiovascular Mortality After Type 1 And Type 2 Myocardial Infarction in Young Adults / A. Singh, A. Gupta, E. M. DeFilippis [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 75, № 9. – P. 1003–1013.
48. Change in Matrix Metalloproteinase 2, 3, and 9 Levels at the Time of and After Acute Atherothrombotic Myocardial Infarction / U. S. Owolabi, A. R. Amraotkar,

- A. R. Coulter [et al.] // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2020. – Vol. 49. – P. 235–244.
49. Chapman Coronary Artery and Cardiac Disease in Patients with Type 2 Myocardial Infarction: A Prospective Cohort Study *Circulation* / A. Bularga, J. Hung, M. Daghem [et al.] // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145, № 16. – P. 1188–1200.
50. Chapman, A. R. Type 2 Myocardial Infarction: Evolving Approaches to Diagnosis and Risk-Stratification / A. R. Chapman, Y. Sandoval // *Clinical Chemistry*. – 2021. – Vol. 67, № 1. – P. 61–69.
51. Characteristics and Clinical Outcomes of Patients, With Spontaneous Coronary Artery Dissection / R. Clare, L. Duan, D. Phan [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2019. – Vol. 8, № 10. – P. e012570.
52. Characteristics and In-Hospital Mortality of Patients with Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease in Super-Aging Society / M. Ishii, K. Kaikita, K. Sakamoto [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2020. – Vol. 301. – P. 108–113.
53. Characteristics and Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions in Patients with Spontaneous Coronary Artery Dissection. A Study from the Administrative Minimum Data Set of the Spanish National Health System / F. Alfonso, C. Fernández-Pérez, N. Del Prado [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 1054413.
54. Characteristics and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction / T. Coscia, T. Nestelberger, J. Boeddinghaus [et al.] // *JAMA Cardiology*. – 2022. – Vol. 7, № 4. – P. 427–434.
55. Clinical Characteristics and Prognosis of Patients with Microvascular Angina: An International and Prospective Cohort Study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group / H. Shimokawa, A. Suda, J. Takahashi [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 44. – P. 4592–4600.
56. Clinical Characteristics of Spontaneous Coronary Artery Dissection in Young Female Patients with Acute Myocardial Infarction in Korea / Y. Kim, X. Han, Y. Ahn

- [et al.] // *The Korean Journal of Internal Medicine*. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 106–113.
57. Clinical Considerations During Spontaneous Coronary Artery Dissection in the Post-Partum Period: A Case Report / P. N. Schamroth, O. Hourri, R. Kornowski, A. Porter // *European Heart Journal. Case Reports*. – 2023. – Vol. 7, № 8. – P. 406.
58. Clinical Prognostic Value of a Novel Quantitative Flow Ratio from a Single Projection in Patients with Coronary Bifurcation Lesions Treated with the Provisional Approach / J. Kan, Z. Ge, S. Nie [et al.] // *AsiaIntervention*. – 2023. – Vol. 9, № 2. – P. 114–123.
59. Clinicopathological Complexity in the Application of the Universal Definition of Myocardial Infarction / L. M. Buja, B. Zehr, L. Lelenwa [et al.] // *Cardiovascular Pathology*. – 2020. – Vol. 44. – P. 107153.
60. Colchicine for Community-Treated Patients with COVID-19 (COLCORONA): A Phase 3, Randomised, Double-Blinded, Adaptive, Placebo-Controlled, Multicentre Trial / J. C. Tardif, N. Bouabdallaoui, Ph. L. L'Allier [et al.] // *The Lancet. Respiratory Medicine*. – 2021. – Vol. 9, № 8. – P. 924–932.
61. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease / S. M. Nidorf, A. T. L. Fiolet, A. Mosterd [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383, № 19. – P. 1838–1847.
62. Comparison Between Quantitative Cardiac Magnetic Resonance Perfusion Imaging and [¹⁵O] H₂O Positron Emission Tomography / H. Everaars, P. A. van Diemen, M. J. Bom [et al.] // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. – 2020. – Vol. 47. – P. 1688–1697.
63. Comparison of Coronary Computed Tomography Angiography, Fractional Flow Reserve, and Perfusion Imaging for Ischemia Diagnosis / R. S. Driessen, I. Danad, W. J. Stuijzand [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73, № 2. – P. 161–173.
64. Comparison of Fractional Flow Reserve with Resting Non-Hyperemic Indices in Patients with Coronary Artery Disease / B. Zdzierak, W. Zasada, A. Krawczyk-Ożóg

- [et al.] // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2023. – Vol. 10, № 2. – P. 34.
65. 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 / J. E. Tamis-Holland, H. Jneid, H. R. Reynolds [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 18. – P. e891–908.
66. Conventional Biomarkers for Predicting Clinical Outcomes in Patients with Heart Disease / I. B. Mănescu, K. Pál, S. Lupu, M. Dobreanu // *Life*. – 2022. – Vol. 12, № 12. – P. 2112.
67. Coronary Arterial Function and Disease in Women With No Obstructive Coronary Arteries / H. R. Reynolds, C. N. B. Merz, C. Berry [et al.] // *Circulation Research*. – 2022. – Vol. 130, № 4. – P. 529–551.
68. Coronary Artery Spasm: New Insights / A. Matta, F. Bouisset, T. Lhermusier [et al.] // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 5894586.
69. Coronary Functional Assessment in Non-Obstructive Coronary Artery Disease: Present Situation and Future Direction / C. Zhai, H. Fan, Y. Zhu [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 934279.
70. Coronary Microvascular Dysfunction / F. Vancheri, G. Longo, S. Vancheri, M. Henein // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, № 9. – P. 2880.
71. Coronary Microvascular Dysfunction across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review / M. G. Del Buono, R. A. Montone, M. Camilli [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 78, № 13. – P. 1352–1371.
72. Coronary Microvascular Dysfunction: A Review of Recent Progress and Clinical Implications / R. Rehan, A. Yong, M. Ng [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – Vol. 10. – P. 1111721
73. Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries in Women / H. R. Reynolds, A. Maehara, R. Y. Kwong [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, № 7. – P. 624–640.

74. Coronary Provocative Tests in the Catheterization Laboratory: Pathophysiological Bases, Methodological Considerations and Clinical Implications / R. A. Montone, M. C. Meucci, A. De Vita [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2021. – Vol. 318. – P. 14–21.
75. Coronary Slow Flow Is Not Diagnostic of Microvascular Dysfunction in Patients With Angina and Unobstructed Coronary Arteries. / U. Dutta, A. Sinha, O. M. Demir [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. e027664
76. de Lemos, J. A. A Proposal for Modest Revision of the Definition of Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction / J. A. de Lemos, L. K. Newby, N. L. Mills // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140, № 22. – P. 1773–1775.
77. Diagnosing Type 2 Myocardial Infarction in Clinical Routine. A Validation Study / A. Gard, B. Lindahl, G. Batra [et al.] // *Scandinavian Cardiovascular Journal*. – 2019. – Vol. 53, № 5. – P. 259–265.
78. Diagnosis of Patients with Angina and Non-Obstructive Coronary Disease in the Catheter Laboratory / H. Rahman, D. Corcoran, M. Aetesam-Ur-Rahman [et al.] // *Heart*. – 2019. – Vol. 105, № 20. – P. 1536–1542.
79. Diagnostic Performance of High-Resolution Intravascular Ultrasound for the Detection of Plaque Rupture in Patients With Acute Coronary Syndrome / H. Ohashi, H. Ando, H. Takashima [et al.] // *Circulation Journal*. – 2019. – Vol. 83, № 12. – P. 2505–2511.
80. Different Cardiovascular Risk Factors and Psychosocial Burden in Symptomatic Women with and without Obstructive Coronary Artery Disease / R. E. Konst, S. E. Elias-Smale, A. Lier [et al.] // *European Journal Preventive Cardiology*. – 2019. – Vol. 26, № 6. – P. 657–659.
81. Early Comprehensive Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries / P. Sörensson, C. Ekenbäck, M. Lundin [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 14, № 9. – P. 1774–1783.

82. Early Spontaneous Reperfusion after Acute Myocardial Infarction: True Association with Plaque Phenotype or Simple Clinical Observation? / M. Joner, M. Seguchi, Y. Sato, R. Virmani // *EuroIntervention*. – 2021. – Vol. 17, № 8. – P. e613–e615.
83. Efficacy of Diltiazem to Improve Coronary Vasomotor Dysfunction in ANOCA: The EDIT-CMD Randomized Clinical Trial / T. P. J. Jansen, R. E. Konst, A. de Vos [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2022. – Vol. 15, № 8. – P. 1473–1484.
84. El Hussein, M. T. Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Comprehensive Overview / M. T. El Hussein, S. Blayney // *Journal of Emergency Nursing*. – 2020. – Vol. 46, № 5. – P. 701–710.
85. Endothelial Dysfunction in Patients with Myocardial Ischemia or Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries / E. C. Simsek, C. Sari, M. Kucukokur [et al.] // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 2021. – Vol. 49, № 4. – P. 334–340.
86. European Position Paper on the Management of Patients with Patent Foramen Ovale. General Approach and Left Circulation Thromboembolism / C. Pristipino, H. Sievert, F. D’Ascenzo [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, № 38. – P. 3182–3195.
87. Evaluation of Therapeutic Agents Targeting the Pathogenesis of Coronary Artery Spasm: A Mini Review / X. Zhao, J. Tian, Z. Ye [et al.] // *Current Vascular Pharmacology*. – 2021. – Vol. 19, № 4. – P. 347–358.
88. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, № 3. – P. 237–269.
89. Fractional Flow Reserve Guided Percutaneous Coronary Intervention Optimization Directed by High-Definition Intravascular Ultrasound Versus Standard of Care: Rationale and Study Design of the Prospective Randomized FFR-REACT trial / L. J. C. van Zandvoort, K. Masdjedi, M. N. T. Forero [et al.] // *American Heart Journal*. – 2019. – Vol. 213. – P. 66–72.
90. Friedberg, C. K. Acute Myocardial Infarction not Due to Coronary Artery Occlusion / C. K. Friedberg, H. Horn // *JAMA*. – 1939. – Vol. 112, № 17. – P. 1675–1679.

91. From CT to Artificial Intelligence for Complex Assessment of Plaque-Associated Risk / D. Opincariu, T. Benedek, M. Chitu [et al.] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 36, № 12. – P. 2403–2427.
92. Gender Differences in Associations of Depressive Symptoms and Anxiety with Inflammatory Markers in Patients with Non-Obstructive Coronary Artery Disease / P. M. C. Mommersteeg, P. J. W. Naude, W. Bagijn [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2019. – Vol. 125. – P. 109779.
93. Gilhofer, T. S. Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Review of Complications and Management Strategies / T. S. Gilhofer, J. Saw // *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. – 2019. – Vol. 17, № 4. – P. 275–291.
94. Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group, Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study / G. A. Roth, G. A. Mensah, C. O. Johnson [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 76, № 25. – P. 2982–3021.
95. Glycosylated Apolipoprotein J in Cardiac Ischaemia: Molecular Processing and Circulating Levels in Patients with Acute Ischaemic Events / J. Cubedo, T. Padró, G. Vilahur [et al.] // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43, № 2. – P. 153–163.
96. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association / E. J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 10. – P. e56–e528.
97. Heart Disease and Stroke Statistics–2021 Update: A Report from the American Heart Association // S. S. Virani, A. Alonso, H. J. Aparicio [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, № 8. – P. e254–743.
98. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report from the American Heart Association / C. W. Tsao, A. W. Aday, Z. I. Almarzooq [et al.] // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145, № 8. – P. e153–e639.
99. HeartFlow FFRCT for Estimating Fractional Flow Reserve from Coronary CT Angiography Medical Technologies Guidance: Medical Technologies Guidance / National Institute for Health and Care Excellence. – 2021. – 32 p. – URL:

- nice.org.uk/guidance/mtg32 (дата обращения: 29.04.2022). – ISBN: 978-1-4731-2334-2.
100. High-Resolution Cardiac Magnetic Resonance Imaging Techniques for the Identification of Coronary Microvascular Dysfunction / H. Rahman, C. M. Scannell, O. M. Demir [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 14, № 5. – P. 978–986.
 101. High-Resolution Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance for the Diagnosis of Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries / P. F. Lintingre, H. Nivet, S. Clément-Guinaudeau [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 13, № 5. – P. 1135–1148.
 102. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Universal Definition of Myocardial Infarction / A. R. Chapman, P. D. Adamson, S. V. S. Anoop [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, № 3. – P. 161–171.
 103. Home-Time after Discharge among Patients with Type 2 Myocardial Infarction / C. P. McCarthy, S. Murphy, S. Rehman [et al.] // *Journal of American Heart Association*. – 2020. – Vol. 9, №10. – P. e015978.
 104. Impact of Abnormal Coronary Reactivity on Long-Term Clinical Outcomes in Women / A. AlBadri, C. N. B. Merz, B. D. Johnson [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73, № 6. – P. 684–693.
 105. Impact of Secondary Prevention Medical Therapies on Outcomes of Patients Suffering from Myocardial Infarction with NonObstructive Coronary Artery Disease (MINOCA): A Meta-Analysis / O. De Filippo, C. Russo, R. Manai [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2022. – Vol. 368. – P. 1–9.
 106. Importance of Risk Assessment in Timing of Invasive Coronary Evaluation and Treatment of Patients With Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndrome: Insights From the VERDICT Trial / J. H. Butt, K. F. Kofoed, H. Kelbaek [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2021. – Vol. 10, № 19. – P. e022333.
 107. Improving Risk Stratification for Patients with Type 2 Myocardial Infarction / C. Taggart, K. Monterrubio-Gómez, A. Roos [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2023. – Vol. 81, № 2. – P. 156–168.

108. Incidence, Clinical Presentation, and Causes of 30-Day Readmission Following Hospitalization With Spontaneous Coronary Artery Dissection / M. M. Gad, A. N. Mahmoud, A. M. Saad [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2020. – Vol. 13, № 8. – P. 921–932.
109. Incidence, Trends, and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction in a Community Cohort / C. E. Raphael, V. L. Roger, Y. Sandoval [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, № 6. – P. 454–463.
110. Integrative Modeling of Hemodynamic Changes and Perfusion Impairment in Coronary Microvascular Disease / M. Colombo, P. Chaudhry, Y. Oberholzer, A. J. deMello // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1204178.
111. Interplay Between Myocardial Bridging and Coronary Spasm in Patients With Myocardial Ischemia and Non-Obstructive Coronary Arteries: Pathogenic and Prognostic Implications / R. A. Montone, F. L. Gurgoglione, M. G. Del Buono [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2021. – Vol. 10, № 14. – P. e020535.
112. Invasive Coronary Assessment in Myocardial Ischemia with No Obstructive Coronary Arteries / T. Takahashi, A. Gupta, B. A. Samuels, J. Wei // *Current Atherosclerosis Reports*. – 2023. – Vol. 27, № 10. – P. 729–740.
113. Ischemia and No Obstructive Coronary Arteries (INOCA): A Narrative Review / P. K. Mehta, J. Huang, R. D. Levit [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2022. – Vol. 363. – P. 8–1.
114. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease: Prevalence and Correlates of Coronary Vasomotion Disorders / T. J. Ford, E. Yii, N. Sidik [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2019. – Vol. 12, № 12. – P. e008126.
115. Ischemia and Outcome Prediction by Cardiac CT Based Machine Learning / V. Brandt, T. Emrich, U. J. Schoepf [et al.] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 36, № 12. – P. 2429–2439.

116. Joint Exposure to Positive Affect, Life Satisfaction, Broad Depression, and Neuroticism and Risk of Cardiovascular Diseases: A Prospective Cohort Study / Y. Sun, H. Zhang, B. Wang [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2022. – Vol. 359. – P. 44–51.
117. Langberg, E. M. Development of the Concept of Patient-Centredness – A Systematic Review / E. M. Langberg, L. Dyhr, A. S. Davidsen // *Patient Education and Counseling*. – 2019. – Vol. 102, № 7. – P. 1228–1236.
118. Lindner, J. R. Contrast Echocardiography: Current Status and Future Directions / J. R. Lindner // *Heart*. – 2021. – Vol. 107, № 1. – P. 18–24.
119. Liuzzo, G. Low-Dose Colchicine: A New Tool in the Treatment of Chronic Coronary Disease? Comment on the Low-Dose Colchicine (LoDoCo) 2 Trial. / G. Liuzzo, C. Patrono // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 40. – P. 3880–3881.
120. Long-Term Clinical Outcomes of Type 1 vs. Type 2 Myocardial Infarction in Patients Who Underwent Angiography: Data from the Korea Acute Myocardial Infarction-National Institute of Health Registry / X. Han, M. H. Jeong, L. Bai [et al.] // *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. – 2022. – Vol. 12, №1. – P. 55–66.
121. Long-Term Follow-Up in Patients with Stable Angina and Unobstructed Coronary Arteries Undergoing Intracoronary Acetylcholine Testing / A. Seitz, J. Gardezy, G. Pirozzolo [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2020. – Vol. 13, № 16. – P. 1865–1876.
122. Long-Term Prognosis of Patients with Coronary Microvascular Disease Using Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance / W. Zhou, J. C. Y. Lee, S. T. Leung [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 14, № 3. – P. 602–611.
123. Long-Term Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Type 1 and Type 2 with and without Involvement of Coronary Vasospasm / R. Sato, K. Sakamoto, K. Kaikita [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, № 6. – P. 1686.
124. Mehta, P. K. Coronary Artery Spasm, Coronary Reactivity, and Their Psychological Context / P. K. Mehta, A. Thobani, V. Vaccarino // *Psychosomatic Medicine*. – 2019. – Vol. 81, № 3. – P. 233–236.

125. Morbidity and Cause-Specific Mortality in First-Time Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries / K. M. Eggers, M. Hjort, T. Baron [et al.] // *Journal of Internal Medicine*. – 2019. – Vol. 285, № 4. – P. 419–428.
126. Mullins, K. E. Optimal Detection of Acute Myocardial Injury and Infarction with Cardiac Troponin: Beyond the 99th Percentile, into the High-Sensitivity Era / K. E. Mullins, R. H. Christenson // *Current Cardiology Reports*. – 2020. – Vol. 22, № 9. – P. 101.
127. Multimodality Imaging Approach to Spontaneous Coronary Artery Dissection / G. Marrazzo, S. Palermi, F. Pastore [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 154.
128. Myocardial Infarction in the ISCHEMIA Trial: Impact of Different Definitions on Incidence, Prognosis, and Treatment Comparisons / B. R. Chaitman, K. P. Alexander, D. D. Cyr [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, № 8. – P. 790–804.
129. Myocardial Infarction or Acute Coronary Syndrome with Non-Obstructive Coronary Arteries and Sudden Cardiac Death: A Missing Connection / N. Kosmas, A. S. Manolis, N. Dargès, E. K. Iliodromitis // *EP Europace*. – 2020. – Vol. 22, № 9. – P. 1303–1310.
130. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA) / M. Yildiz, N. Ashokprabhu, A. Shewale [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 1032436.
131. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Review of the Current Position / F. A. Abdu, A. Q. Mohammed, L. Liu [et al.] // *Cardiology*. – 2020. – Vol. 145, № 9. – P. 543–552.
132. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries as Compared with Myocardial Infarction and Obstructive Coronary Disease: Outcomes in a Medicare Population / R. P. Dreyer, R. Tavella, J. P. Curtis [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 7. – P. 870–878.
133. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery Disease / B. Lindahl, T. Baron, M. Albertucci, F. Prati // *EuroIntervention*. – 2021. – Vol. 17, № 11. – P. e875– e887.

134. Natural History of Spontaneous Coronary Artery Dissection With Spontaneous Angiographic Healing / S. Hassan, R. Prakash, A. Starovoytov, J. Saw // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2019. – Vol. 12, № 6. – P. 518–527.
135. NMR-Based Metabolomics Identifies Patients at High Risk of Death within Two Years After Acute Myocardial Infarction in the AMI-Florence II Cohort / A. Vignoli, L. Tenori, B. Giusti [et al.] // *BMC Medicine*. – 2019. – Vol. 17. – P. 3.
136. Not Typical Angina and Mortality in Women with Obstructive Coronary Artery Disease: Results from the Women’s Ischemic Syndrome Evaluation study (WISE) / E. Jones, B. D. Johnson, L. J. Shaw [et al.] // *International Journal of Cardiology. Heart and Vasculature*. – 2020. – Vol. 27. – P. 100502.
137. Novel Biomarker-Driven Prognostic Models to Predict Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure: The EMPEROR-Reduced Trial / S. J. Pocock, J. P. Ferreira, J. Gregson [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 43. – P. 4455–4464.
138. Nuclear Cardiology for a Cardiothoracic Surgeon / A. K. Mishra, H. Singh, V. Bansal [et al.] // *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2022. – Vol. 38, № 3. – P. 268–282.
139. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens / V. P. Obratzow, N. D. Straschesko // *Zeitschrift für Klinische Medizin*. – 1910. – Vol. 71. – P. 116–132.
140. Acute Coronary Syndrome in Pregnancy and the Post-Partum Period / A. C. O’Kelly, J. Ludmir, M. J. Wood // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2022. – Vol. 9, № 7. – P. 198.
141. Optical Coherence Tomography in Coronary Atherosclerosis Assessment and Intervention / M. Araki, S.-J. Park, H. L. Dauerman [et al.] // *Nature Reviews Cardiology*. – 2022. – Vol. 19. – P. 684–703.
142. Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Spontaneous Coronary Artery Dissection in Peripartum Women / M. Cano-Castellote, D. F. Afanador-Restrepo, J. González-Santamaría [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11, № 22. – P. 6657.

143. Patient Characteristics and Clinical Outcomes of Type 1 Versus Type 2 Myocardial Infarction / C. P. McCarthy, D. Kolte, K. F. Kennedy [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77, № 7. – P. 848–857.
144. Patterns and Outcomes of Invasive Management of Type 2 Myocardial Infarction in the United States / N. R. Smilowitz, B. Shah, J. Lorin, J. S. Berger // *Coronary Artery Disease*. – 2022. – Vol. 33, № 4. – C. 269–276.
145. Performance of the GRACE 2.0 Score in Patients With Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction / J. Hung, A. Roos, E. Kadesjo [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 26. – P. 2552–2561.
146. Perioperative Troponin Screening Identifies Patients at Higher Risk for Major Cardiovascular Events in Noncardiac Surgery / M. C. D. B. G. Costa, M. V. Furtado, F. K. Borges [et al.] // *Current Problems in Cardiology*. – 2021. – Vol. 46, № 3. – P. 100429.
147. Pharmacological Therapy for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructed Coronary Arteries (MINOCA): Insights from a Multicentre National Registry / G. Ciliberti, M. Verdoia, M. Merlo [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 327. – P. 9–14.
148. Plaque Characteristics in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Early Spontaneous Reperfusion / J. Guo, J. Chen, G. Wang [et al.] // *EuroIntervention*. – 2021. – Vol. 17, № 8. – P. e664–e671.
149. Prediction of Obstructive Coronary Artery Disease and Prognosis in Patients with Suspected Stable Angina / J. Reeh, C. B. Therning, M. Heitmann [et al.] // *European Heart Journal*. – Vol. 40, № 18. – P. 1426–1435.
150. Predictive Value of Type D Personality for Cardiovascular Events in Young Patients with Acute Myocardial Infarction: A Prospective, Observational Study / Y. Wang, X. Gao, Zh. Zhao [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2022. – Vol. 29, № 3. – P. e100–e101.
151. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction: A Review of Current Practices and Guidelines / A. Alameh, A. Jabri, W. Aleyadeh [et al.] // *Current Cardiology Reports*. – 2021. – Vol. 23, № 10. – P. 142.

152. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction: Prevalence, Causes, and Interventional Management / M. S. Tweet, J. Lewey, N. R. Smilowitz [et al.] // *Circulation. Cardiovascular Intervention*. – 2020. – Vol. 13, № 11. – P. e008687.
153. Pregnancy-Related Spontaneous Coronary Artery Pseudoaneurysm Healed by Medical Treatment Guided by Optical Coherence Tomography / S. D. Subbramanyam, N. Yousif, S. Shivappa [et al.] // *Heart Views*. – 2022. – Vol. 23, № 3. – P. 165–168.
154. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results from the VIRGO Study / B. Safdar, E. S. Spatz, R. P. Dreyer [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2018. – Vol. 7, № 13. – P. e009174.
155. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis / N. Mileva, S. Nagumo, T. Mizukami [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. – Vol. 11, № 7. – P. e023207.
156. Pro-inflammatory Biomarkers in Women with Non-Obstructive Angina Pectoris and Coronary Microvascular Dysfunction / J. Schroder, N. D. Mygind, D. Frestad [et al.] // *International Journal of Cardiology. Heart and Vasculature*. – 2019. – Vol. 24. – P. 100370.
157. Psychological Factors of Suspect Coronary Microvascular Dysfunction in Patients Undergoing SPECT Imaging / M. T. Bekendam, I. A. C. Vermeltfoort, W. J. Kop [et al.] // *Journal of Nuclear Cardiology*. – 2020. – Vol. 29, № 2. – P. 768–778.
158. Raykh, O. I. The Influence of Personality Type D on Cardiovascular Prognosis in Patients After Coronary Artery Bypass Grafting: Data from a 5-Year-Follow-up Study / O. I. Raykh, A. N. Sumin, E. V. Korok // *International Journal of Behavioral Medicine*. – 2022. – Vol. 29, № 1. – P. 46–56.
159. Research Trends and Frontiers on Antiphospholipid Syndrome: A 10-Year Bibliometric Analysis (2012-2021) / T. Wu, W. Huang, J. Qi [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 1035229.

160. Reynolds, H. R. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries / H. R. Reynolds, N. R. Smilowitz // *Annual Review of Medicine*. – 2023. – Vol. 74. – P. 171–188.
161. Risk Factor Associations with Individual Myocardial Infarction Subtypes and Acute Non-Ischemic Myocardial Injury in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): Design and Rationale / A. P. DeFilippis, K. C. F. Lidani, Y. Nam [et al.] // *American Heart Journal*. – 2023. – Vol. 260. – P. 151–173.
162. Risk Factors for Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction / R. Wereski, D. M. Kimenai, A. Bularga [et al.] // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43, № 2. – P. 127–135.
163. Role of Acetylcholine Spasm Provocation Test as a Pathophysiological Assessment in Nonobstructive Coronary Artery Disease / S. Suzuki, K. Kaikita, E. Yamamoto [et al.] // *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 39–51.
164. Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of MINOCA / J. A. Daneshrad, K. Ordovas, L. M. Sierra-Galan [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 5. – P. 2017.
165. Roose, E. Current and Future Perspectives on ADAMTS13 and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura / E. Roose, B. S. Joly // *Hamostaseologie*. – 2020. – Vol. 40, № 3. – P. 322–336.
166. Sabatine, M. S. Differentiating Type 1 and Type 2 Myocardial Infarction: Unfortunately, still More Art than Science / M. S. Sabatine // *JAMA Cardiology*. – 2021. – Vol. 6, № 7. – P. 781.
167. Sandoval, Y. Type 2 Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week / Y. Sandoval, A. S. Jaffe // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 73, № 14. – P. 1846–1860.
168. Scicchitano, P. Impact of Psychological Status on Cardiovascular Diseases: Is It Time for Upgrading Risk Score Charts? / P. Scicchitano // *Atherosclerosis*. – 2022. – Vol. 359. – P. 42–43.

169. Seasonal and Circadian Patterns of Myocardial Infarction by Coronary Artery Disease Status and Sex in the ACTION Registry-GWTG / A. M. Mahajan, H. Gandhi, N. R. Smilowitz [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2019. – Vol. 274. – P. 16–20.
170. Secondary Prevention Medical Therapy and Outcomes in Patients With Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Artery Disease / P. Paolisso, L. Bergamaschi, G. Satri [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2020. – Vol. 10. – P. 1606.
171. Serial Assessment of Biomarkers and the Risk of Stroke or Systemic Embolism and Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial / K. Oyama, R. P. Giugliano, D. D. Berg [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – T. 42, № 17. – P. 1698–1706.
172. Sex- and Gender-Stratified Risks of Psychological Factors for Incident Ischemic Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis / V. R. Smaardijk, P. Lodder, W. J. Kop [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2019. – Vol. 8, № 9. – P. e010859.
173. Sex Differences in the Inflammatory Response to Stress and Risk of Adverse Cardiovascular Outcomes among Patients with Coronary Heart Disease / S. Sullivan, A. Young, M. Hammadah [et al.] // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2020. – Vol. 90. – P. 294–302.
174. Sex-Specific Computed Tomography Coronary Plaque Characterization and Risk of Myocardial Infarction / M. C. Williams, J. Kwiecinski, M. Doris [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 14, № 9. – P. 1804–1814.
175. Short-Term Prognosis of Myocardial Injury, Type 1, and Type 2 Myocardial Infarction in the Emergency Unit / A. Putot, S. B. Derrida, M. Zeller [et al.] // *The American Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 131, № 10. – P. 1209–1219.
176. Social Determinants of Cardiovascular Disease / T. M. Powell-Wiley, Y. Baumer, F. O. Baah [et al.] // *Circulation Research*. – 2022. – Vol. 130, № 5. – P. 782–799.

177. Spontaneous Coronary Artery Dissection: A Review of Diagnostic Methods and Management Strategies / N. Lionakis, A. Briasoulis, V. Zouganeli [et al.] // *World Journal of Cardiology*. – 2022. – Vol. 14, № 10. – P. 522–536.
178. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Are There Differences between Men and Women? / T. Alvarado, M. García-Guimaraes, J. M. Nogales [et al.] // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2023. – Vol. 120, № 1. – P. 20210550.
179. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Presentation and Management Options / M. Kermali, S. A. Zahra, S. Hewage [et al.] // *Coronary Artery Disease*. – 2021. – Vol. 32, № 2. – P. 152–163.
180. ST-Elevation Myocardial Infarction from Spontaneous Coronary Artery Dissection / P. Lakra, S. J. Rao, A. R. Chittal, C. J. Haas // *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. – 2022. – Vol. 12, № 2. – P. 57–59.
181. Stress CMR in Known or Suspected CAD: Diagnostic and Prognostic Role / F. Baessato, M. Guglielmo, G. Muscogiuri [et al.] // *BioMed Research International*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6678029.
182. Stress-Echocardiography or Coronary Computed Tomography in Suspected Chronic Coronary Syndrome after the 2019 European Guidelines? A Practical Guide / N. Gaibazzi, D. Tuttolomondo, A. I. Guaricci [et al.] // *Journal of Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 12–21.
183. Su, S. F. Type D Personality, Social Support, and Depression among Ethnic Chinese Coronary Artery Disease Patients Undergoing a Percutaneous Coronary Intervention: An Exploratory Study / S. F. Su, C. P. He // *Psychological Reports*. – 2019. – Vol. 122, № 3. – P. 988–1006.
184. Sueda, S. Sex-related Differences in Coronary Vasomotor Disorders: Comparisons Between Western and Japanese Populations / S. Sueda, T. Sakaue // *Journal of Cardiology*. – 2023. – Vol. 81, № 2. – P. 161–167.
185. SUOH 03 Guidewire for the Management of Coronary Artery Dissection: Insights from a Multicenter Registry / G. L. Gasparini, M. Bollati, M. Chiarito [et al.] // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2023. – Vol. 2023. – P. 7958808.

186. Survival in Patients With Suspected Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis From the MINOCA Global Collaboration / S. Pasupathy, B. Lindahl, P. Litwin [et al.] // *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*. – 2021. – Vol. 14, № 11. – P. e007880.
187. Tan, N. Y. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Etiology and Recurrence / N. Y. Tan, M. S. Tweet // *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. – 2019. – Vol. 17, № 7. – P. 497–510.
188. The Clinical Approach to Diagnosing Peri-Procedural Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Interventions According to the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction - from the Study Group on Biomarkers of the European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC) / J. Mair, A. Jaffe, B. Lindahl [et al.] // *Biomarkers*. – 2022. – Vol. 27, № 5. – P. 407–417.
189. The Diagnostic Challenges Associated with Type 2 Myocardial Infarction / T. Abe, I. Samuel, E. Eferoro [et al.] // *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. – 2021. – Vol. 11, № 3. – P. 131–138.
190. The Effect of Spironolactone on Cardiovascular Function and Markers of Fibrosis in People at Increased Risk of Developing Heart Failure: The Heart 'Omics' in Ageing (HOMAGE) Randomized Clinical Trial / J. G. F. Cleland, J. P. Ferreira, B. Mariotoni [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 6. – P. 684–696.
191. The Evolving Role of Cardiac Imaging in Patients with Myocardial Infarction and Non-Obstructive Coronary Arteries / R. A. Montone, I.-K. Jang, J. F. Beltrame [et al.] // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2021. – Vol. 68. – P. 78–87.
192. The Functional Assessment of Patients with Non-Obstructive Coronary Artery Disease: Expert Review from an International Microcirculation Working Group / R. J. Widmer, B. Samuels, H. Samady [et al.] // *EuroIntervention*. – 2019. – Vol. 14, № 16. – P. 1694–1702.

193. The Impact of Coronary Physiology on Contemporary Clinical Decision Making / N. Kogame, M. Ono, H. Kawashima [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2020. – Vol. 13, № 14. – P. 1617–1638.
194. The Relation of Psychosocial Distress with Myocardial Perfusion and Stress Induced Myocardial Ischemia / P. Pimple, M. Hammadah, K. Wilmot [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. – 2019. – Vol. 81, № 4. – P. 363–371.
195. The Risk of Acute Coronary Events in Microvascular Disease / G. Varrichione, F. Giuseppe Biccire', R. Di Pietro [et al.] // *European Heart Journal Supplements*. – 2022. – Vol. 24, Supplement I. – P. 127–130.
196. Thiele, R. H. Outcome of Organ Dysfunction in the Perioperative Period / R. H. Thiele, D. J. Theodore, T. J. Gan // *Anesthesia & Analgesia*. – 2021. – Vol. 133, № 2. – P. 393–405.
197. Treatment and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury Compared with Type 1 Myocardial Infarction / N. R. Smilowitz, P. Subramanyam, E. Gianos [et al.] // *Coronary Artery Disease*. – 2018. – Vol. 29, № 1. – P. 46–52.
198. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction / S. Arora, G. A. Stouffer, A. M. Kucharska-Newton [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 8. – P. 1047–1056.
199. Type 2 MI and Myocardial Injury in the Era of High-sensitivity Troponin / R. Rafiudeen, P. Barlis, H. D. White, W. van Gaal // *European Cardiology Review*. – 2022. – Vol. 17. – P. e03.
200. Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury: Eligibility for Novel Medical Therapy to Derisk Clinical Trials / R. Sykes, M. Briscoe, T. Krysztofiak [et al.] // *Open Heart*. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. e001633.
201. Type 2 Myocardial Infarction: A Geriatric Population-based Model of Pathogenesis / A. Putot, M. Jeanmichel, F. Chague [et al.] // *Aging and Disease*. – 2020. – Vol. 11, № 1. – C. 108–117.
202. Type 2 Myocardial Infarction: a Diagnostic and Therapeutic Challenge in Contemporary Cardiology / A. C. Merlo, R. D. Bona, P. Ameri, I. Porto // *Internal and Emergency Medicine*. – 2022. – Vol. 17. – P. 317–324.

203. Type 2 Myocardial Infarction: Is It a Geriatric Syndrome? / F. Curcio, G. Gerundo, G. Sasso [et al.] // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2020. – Vol. 32, № 5. P. – 759–768.
204. Type D Personality and Health-Related Quality of Life in Vascular Surgery Patients / E. Bouwens, F. van Lier, E. V. Rouwet [et al.] // *International Journal of Behavioral Medicine*. – 2019. – Vol. 26, № 4. – P. 343–351.
205. Type-II Myocardial Infarction and Chronic Myocardial Injury Rates, Invasive Management, and 4-Year Mortality Among Consecutive Patients Undergoing High-Sensitivity Troponin T Testing in the Emergency Department / A. Etaher, O. J. Gibbs, Y. M. Saad [et al.] // *European Heart Journal. Quality of Care and Clinical Outcomes*. – 2020. – Vol. 6, № 1. – P. 41–48.
206. Untargeted Metabolomics Identifies Succinate as a Biomarker and Therapeutic Target in Aortic Aneurysm and Dissection / H. Cui, Y. Chen, K. Li [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 42. – P. 4373–4385.
207. Use of Objective Evidence of Myocardial Ischemia to Facilitate the Diagnostic and Prognostic Distinction Between Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury / Y. Sandoval, S. W. Smith, A. Sexter [et al.] // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 62–69.
208. Use of the New Lake Louise Criteria Improves CMR Detection of Atypical Forms of Acute Myocarditis / G. Cundari, N. Galea, G. De Rubeis [et al.] // *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 37. – P. 1395–1404.
209. Validity of a Multidimensional Comprehensive Psychosocial Screening Instrument Based on the ESC Cardiovascular Prevention Guidelines – Evidence from the General and Cardiovascular Patient Population / S. van den Houdt, C. Albus, C. Herrmann-Lingen [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2022. – Vol. 157. – P. 110791.
210. van der Meer, R. E. The Role of Mental Stress in Ischaemia with No Obstructive Coronary Artery Disease and Coronary Vasomotor Disorders / R. E. van der Meer, A. H. Maas // *European Cardiology*. – 2021. – Vol. 16. – P. e37.

211. White, K. Diagnostic Features, Management and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction Compared to Type 1 Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis / K. White, M. Kinarivala, I. Scott // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12, № 2. – P. e055755.
212. World Health Organization. Working Group on the Establishment of Ischemic Heart Disease Registers: Report of the Fifth Working Group, Copenhagen, 26-29 April 1971. In: Report № Eur 8201 (5). – Geneva: World Health Organization, 1971. – 54 p.
213. Yamaguchi, D. The Association of Depression with Type D Personality and Coping Strategies in Patients with Coronary Artery Disease / D. Yamaguchi, A. Izawa, Y. Matsunaga // *Internal Medicine*. – 2020. – Vol. 59, № 13. – P. 1589–1595.
214. Yang, C. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Latest Developments and New Frontiers / C. Yang, M. Alfadhel, J. Saw // *Current Atherosclerosis Reports*. – 2020. – Vol. 22, № 9. – P. 49.
215. Yin, M. Q. Typical Clinical Presentation of Acute Myocardial Infarction and Confusing Coronary Angiography: A Case Report and Literature Review of Coronary Embolism / M. Q. Yin, L. H. Fan, Y. H. Chen // *Medicine (Baltimore)*. – 2023. – Vol. 102, № 19. – P. e33782.