

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Новикова Ирина Александровна

**ИНФАРКТ МИОКАРДА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ.
КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ
И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

14.01.05 – кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Некрутенко Людмила Александровна

Пермь 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Эпидемиологические особенности инфаркта миокарда в молодом возрасте .	9
1.2. Влияние инфаркта миокарда на прогноз	11
1.3. Факторы риска инфаркта миокарда в молодом возрасте.....	14
1.3.1. Традиционные факторы риска инфаркта миокарда	14
1.3.2. Дисфункция эндотелиального гемостаза как фактор риска инфаркта миокарда.....	21
1.4. Клинико-морфологические особенности инфаркта миокарда у молодых пациентов	24
1.4.1. Состояние коронарного русла у молодых пациентов с инфарктом миокарда.....	24
1.4.2. Структурно-функциональные особенности сердца у молодых пациентов после инфаркта миокарда.....	26
1.5. Современные принципы ведения пациентов с инфарктом миокарда на амбулаторном этапе согласно международным рекомендательным документам	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Объем наблюдений и характеристика пациентов.....	33
2.2. Методы исследования.....	41
2.3. Статистическая программа анализа результатов исследования	47
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАКТМ МИОКАРДА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ	
3.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов.....	50
3.2. Особенности некоторых лабораторных показателей у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда	56

3.3. Характеристика структурно-функциональных параметров сердца у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда	62
3.3.1. Особенности поражения коронарного русла и реваскуляризации миокарда.....	62
3.3.2. Структурно-функциональные особенности сердца у молодых пациентов	69
ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАКТ МИОКАРДА, НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ	
4.1. Характеристика клинико-метаболического статуса.....	73
4.2. Динамика лабораторных показателей через 12 месяцев после инфаркта миокарда.....	78
4.3. Структурно-функциональная характеристика сердца у пациентов молодого возраста после инфаркта миокарда	85
4.4. Оценка приверженности к лечению молодых пациентов.....	93
ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	
5.1. Анализ частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда	95
5.2. Факторы риска, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом у молодых пациентов с инфарктом миокарда на стационарном и амбулаторном этапах	97
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	104
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается лидирующей причиной смертности во всем мире [142]. В последние годы инфаркт миокарда (ИМ) в молодом возрасте перестает быть казуистикой: один из десяти пациентов имеет возраст до 45 лет [4, 134]. В связи с высокой распространенностью традиционных факторов риска ИБС более серьезной становится проблема ранней манифестации атеросклеротического процесса.

ИБС в этом возрасте сопровождается большими социально-экономическими последствиями для молодого человека, его семьи и общества в целом, так как перенесенный в молодом возрасте ИМ оказывает существенное влияние на психологическое состояние и работоспособность [119]. Такие пациенты имеют неблагоприятный долгосрочный прогноз [72]. В течение года после ИМ 10% пациентов переносят повторное сердечно-сосудистое событие [60]. В связи с высоким риском преждевременной смерти и долгосрочной нетрудоспособности клинический интерес к данной проблеме возрастает.

В большинстве случаев ИМ в молодом возрасте является первым проявлением ИБС. Механизм развития и течение ИМ у этих пациентов отличаются от таковых у пожилых людей. Исследование этих различий позволит реализовать профилактические программы, оптимизировать прогноз у молодых пациентов. Ключевое значение в данной когорте приобретает раннее выявление и модификация факторов риска, ассоциирующихся с неблагоприятным прогнозом, их адресная коррекция на этапах реабилитации.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время имеется большое количество исследований по ИБС, однако работ по изучению ИМ в молодом возрасте сравнительно немного. Лишь небольшое число исследований посвящено изучению профиля факторов риска и паттернов поражения коронарных артерий у молодых людей. Еще более ограничены данные о распространенности факторов риска и их прогностических особенностях на амбулаторном этапе. Российские исследования по данной проблеме также

немногочисленны. Практически отсутствуют публикации, посвященные изучению факторов риска повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в реабилитационном периоде ИМ у молодых пациентов.

Цель исследования – изучить клинико-метаболические, структурно-функциональные характеристики ИМ у молодых пациентов на стационарном и амбулаторном этапах и оценить их влияние на прогноз.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную оценку факторов риска у пациентов молодого и пожилого возраста с ИМ на стационарном и амбулаторном этапах.
2. Представить сравнительную характеристику клинико-метаболического профиля у пациентов с ИМ молодого и пожилого возраста.
3. Выявить структурно-функциональные особенности миокарда у молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ.
4. Оценить приверженность к лечению молодых пациентов на амбулаторном этапе.
5. Провести сравнительный анализ частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у молодых и пожилых пациентов через 12 месяцев после ИМ и выявить факторы, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом после ИМ в молодом возрасте.

Научная новизна. Впервые изучены клинико-метаболические и лабораторно-инструментальные особенности у молодых и пожилых пациентов с ИМ в Пермском регионе.

Впервые представлена сравнительная оценка факторов риска ИМ в молодом и пожилом возрасте, а также их динамика у молодых пациентов через 12 месяцев после перенесенного ИМ.

Впервые проведена оценка прогностической значимости факторов риска повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов молодого возраста с ИМ на стационарном и амбулаторном этапах.

Теоретическая и практическая значимость. Комплексный, динамический, сравнительный анализ особенностей ИМ у молодых и пожилых

пациентов позволяет расширить научные представления проблемы ИМ в молодом возрасте. Выявлены прогностические факторы повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов.

Полученные данные представляют значимость профилактических программ в практическом здравоохранении, демонстрируют целесообразность проведения скрининга молодого населения на факторы риска ИМ и могут быть использованы для адресной коррекции актуальных показателей с целью оптимизации прогноза у молодых пациентов, перенесших ИМ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Распространенность факторов риска ИМ зависит от возраста: в группе молодых преобладают мужчины, значительно шире распространены табакокурение, дислипидемия, чаще встречается семейный анамнез ранней ИБС. Среди пожилых пациентов преобладают женщины, отмечается более высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа.
2. ИМ в молодом возрасте имеет ряд особенностей: в 70% случаев представляет дебют ИБС, преобладает ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), преимущественно имеется однососудистое поражение коронарного русла с локализацией стеноза в проксимальном сегменте передней межжелудочковой артерии (ПМЖА).
3. На амбулаторном этапе у молодых пациентов сохраняется блок модифицируемых факторов риска, неблагоприятный клиничко-метаболический профиль и дезадаптивное ремоделирование сердечно-сосудистой системы. Наиболее выраженные изменения найдены у больных с повторным ИМ.
4. В качестве факторов риска повторных сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов следует рассматривать табакокурение до и после ИМ, высокую агрегационную активность тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ) на стационарном этапе, низкую приверженность к приему статинов в условиях амбулаторной реабилитации.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в работу ГБУЗ ПК «ККД», включены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО Пермского ГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Связь с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Пермского ГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. Государственный регистрационный номер 115030310059.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» (Пермь, 2017), Всероссийской молодежной научно-практической конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018» (Санкт-Петербург, 2018), 91-й итоговой научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет) ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера (Пермь, 2018), XV юбилейном Всероссийском конгрессе по артериальной гипертензии «Артериальная гипертензия 2019: профилактика и лечение» (Москва, 2019), XVI Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2020: наука на службе практического здравоохранения» (Ярославль, 2020), VIII Евразийском конгрессе кардиологов (Москва, 2020).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в базу данных Scopus.

Соответствие научного доклада паспорту научной специальности. Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 14.01.05 – кардиология.

Личный вклад автора в исследование. Личное участие автора осуществлялось на всех этапах планирования и проведения диссертационного

исследования. Автор лично проводил информационно-научный поиск, разрабатывал дизайн исследования, осуществлял отбор пациентов, анализировал данные медицинской документации, проводил сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальное обследование, оценивал лабораторные и инструментальные данные, анкетировал пациентов. Автором самостоятельно проведены набор и систематизация клинического материала, выполнена его статистическая обработка, проведено научное обоснование результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, а также подготовлены материалы к публикации.

Структура и объем научного доклада. Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 139 машинописных страниц и состоит из введения, 5 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций с указанием перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, содержащего 16 отечественных и 134 зарубежных источника. Работа оформлена в соответствии с ГОСТом Р 7.0.11-2011. Диссертация иллюстрирована 64 таблицами и 11 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиологические особенности инфаркта миокарда в молодом возрасте

По данным различных источников на долю ИМ в молодом возрасте приходится от 1 до 20% всех случаев. В Японии частота составляет 1,6%, в Испании – 4%, в Таиланде и Малайзии – около 6%, в Великобритании и США – чуть более 10%, в Пакистане достигает 12%, в Новой Зеландии – 12,8%, а в исследовании М.Е. Loughnan и соавт., выполненном в Австралии, – 20% [29, 53, 63, 73, 86, 91, 112, 121, 135]. В РФ по данным некоторых исследований частота развития ИМ в молодом возрасте составляет около 5-6% [11, 13].

Многочисленные данные, полученные в ходе аутопсий, представляют наличие атеросклеротических изменений в сосудистой стенке уже в раннем возрасте [57, 93]. Исследование коронарных артерий американских солдат, погибших в ходе военных действий в Корее и Вьетнаме, показало наличие атеросклеротического поражения в 77% и 45% случаев соответственно [107]. По данным Bogalusa Heart Study распространенность атеросклероза у детей младше 15 лет была менее 8%, а у лиц в возрасте от 26 до 40 лет достигала уже 69% [31]. Стоит отметить, что атеросклеротическое поражение коронарных сосудов, описанное в данных исследованиях, представляет собой раннюю фазу непрерывного процесса и у части людей в последующем манифестирует клинически выраженным заболеванием, зачастую как результат осложнения – разрыва атеросклеротической бляшки.

За последнее десятилетие частота ИМ в молодом возрасте значительно выросла [25, 32, 90]. Преимущества молодого возраста постепенно теряются на фоне все большей распространенности различных факторов риска ИБС.

Образ жизни молодых людей характеризуется высоким уровнем стресса, быстрым темпом, перенапряжением на работе, что ведет к большой распространенности курения, употребления алкоголя и перееданию [137].

Игнорирование симптомов ИБС в молодом возрасте в совокупности с ложным чувством безопасности препятствует своевременному обращению за медицинской помощью [75]. Кроме того, у части молодых пациентов может наблюдаться бессимптомное течение ИМ, что затрудняет статистический учет данных случаев [109].

Стоит отметить, что до сих пор не существует общепринятого универсального определения ИМ молодого возраста – верхняя граница в различных исследованиях варьирует от 35 до 65 лет. Кроме того, в некоторых исследованиях используются разные возрастные границы для мужчин и женщин [97].

Распространенность ИМ варьирует в зависимости от этнических и географических особенностей изучаемой популяции. В странах Азиатского региона, по сравнению со странами Западной Европы и США, ИБС манифестирует в более молодом возрасте, при этом, как правило, наблюдается более тяжелое поражение коронарных артерий [55]. Наиболее широко ИБС в молодом возрасте представлена среди населения Индии, Малайзии и Китая [73, 74].

Среди пациентов трудоспособного возраста ИМ гораздо чаще встречается у мужчин. Так, в израильском исследовании, выполненном А. Nassan и соавт., мужчины составили 88% [72]. В индийском исследовании также преобладали мужчины, причем в группе пациентов с ИМ доля мужчин была еще больше – 96,4% [51]. В исследовании, проведенном в Японии, 100% пациентов с ИМ в возрасте моложе 40 лет составили мужчины [121]. В РФ прослеживается похожая тенденция – ИМ в 6 раз чаще встречается у молодых мужчин [11]. Молодые женщины с ИМ составляют только около 5% среди всех женщин с ИМ [135]. Клиническая манифестация ИБС у женщин начинается, как правило, на 10 лет позже, чем у мужчин. Считается, что эстрогены обладают прямым протективным действием на коронарные артерии, что заключается в ускорении роста эндотелиальных клеток, ингибировании миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и повышении биодоступности продуцируемого

эндотелием оксида азота. Эстрогены способствуют снижению концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и подавляют агрегацию тромбоцитов [114]. Имеется сильная взаимосвязь между возрастом начала менопаузы и риском ИБС [54]. Снижение содержания эстрогенов в период менопаузы характеризуется развитием эндотелиальной дисфункции и ведет к развитию атеросклероза в связи с накоплением липидов в сосудистой стенке [115, 128]. Тем не менее, в последние годы наибольший рост числа случаев ИМ отмечен именно среди молодых женщин [25]. В зависимости от порогового значения для молодого возраста доля женщин в ряде исследований достигает до 25% [70, 129]. В частности, во Франции в последние годы наблюдается парадоксальное увеличение распространенности острого ИМ у женщин в возрасте до 65 лет [87]. Причины этого, вероятнее всего, связаны с модифицируемыми факторами риска. Так, согласно данным анализа, проведенного в рамках Национального обследования состояния здоровья и питания в США, в котором сравнивались показатели 1988–1994 годов и 1999–2004 годов, средний показатель сердечно-сосудистого риска по Фрамингемской шкале для мужчин улучшился, а для женщин ухудшился, что сузило разрыв между полами [132].

Таким образом, частота ИМ в молодом возрасте относительно невелика, тем не менее, в последние годы она стремительно растет. При этом данные по распространенности ИМ среди молодого населения варьируют в зависимости от региональных особенностей. Несмотря на то, что ИМ остается преимущественно болезнью мужчин, наблюдается тенденция к увеличению числа случаев ИМ среди молодых женщин. Данные факты представляют актуальным изучение особенностей ИМ в молодом возрасте на территории Пермского края.

1.2. Влияние инфаркта миокарда на прогноз

Уже долгое время считается, что перенесенный ИМ влияет на прогноз жизни больного, хотя этот факт не всегда основывается на научных данных. Основным методом оценки прогноза жизни пациентов являются медицинские

регистры. Чтобы правильно интерпретировать данные об отдаленной выживаемости, следует принимать во внимание тот факт, что большинство регистров просто фиксируют факт смерти больного, при этом отсутствует описание течения заболевания, наличия осложнений и обстоятельств смерти.

В самом первом новозеландском госпитальном регистре острого ИМ наблюдение за пациентами продолжалось в течение 6 лет. Через три года летальность составила 33%, а к концу шестилетнего периода наблюдений – 48% [100]. Этому росту способствовали возраст пациентов, увеличение размеров сердца и застойные явления в легких. Также было выявлено, что несколько менее благоприятный прогноз жизни имеют пациенты, перенесшие передний ИМ, по сравнению с пациентами, перенесшими нижний ИМ, однако различия не были статистически значимы.

Несколько другие данные были получены в ходе более современного исследования, проведенного в Шотландии в 1990–2000 годы. Было проведено наблюдение примерно за 96 тысячами больных, перенесшими острый ИМ. Летальность за пятилетний период составила 21,6% у мужчин и 26% у женщин. В то же время в Шотландии было проведено другое исследование отдаленной выживаемости пациентов, перенесших острый ИМ, которая была ниже – за 3,4 года наблюдения умерли 51,1% женщин и 40,7% мужчин [40].

Данные регистров позволяют проследить тенденцию к ухудшению прогноза у пациентов с ИМпСТ. Повторный ИМ в течение года случается примерно у 10% больных [60].

Следует отметить, что, несмотря на то, что подобные исследования проводятся со строгим соблюдением регламента, их результаты могут существенно отличаться. Это происходит ввиду того, что на конечный результат оказывают значительное влияние такие факторы, как качество диагностики, лечения и другие региональные особенности.

Наиболее полные данные по отдаленной выживаемости больных были получены в исследовании, проведенном в Великобритании в 2004-2010 годы [124]. По истечении семи лет риск смерти после первого ИМ возрастал в два, а

после повторного – в три раза. Было отмечено, что наибольшая вероятность возникновения повторного ИМ была в течение первого года. Выживаемость после первого ИМ на протяжении 7 лет для мужчин составила 69%, а после повторного – только 42%. Для женщин эти показатели равнялись 53% и 26% соответственно.

В России отдаленный прогноз жизни изучался в Люберецком исследовании смертности больных, перенесших ИМ. Было установлено, что около половины таких пациентов погибает в течение первых трех лет [7].

Многие исследования отмечают снижение отдаленной летальности при ИМ. Такая тенденция прослеживается с 80-х годов XX века [126]. Основной причиной увеличения продолжительности жизни больных считается существенное улучшение качества вторичной профилактики. Тем не менее, несмотря на все достижения современной медицины, по данным Европейского общества кардиологов прогноз жизни больного с ИМ остается достаточно неблагоприятным.

У молодых пациентов госпитальная летальность невелика и колеблется от 0,7% до 3,1%, однако наблюдается тревожное снижение выживаемости в долгосрочной перспективе – через 7 лет летальность достигает 15%, а через 15 лет – до 30%. Частота внезапной сердечной смерти (ВСС) у молодых пациентов, перенесших ИМ, резко увеличивается [116]. По данным В. Risgaard и соавт. смертность в данной группе по сравнению с их здоровыми сверстниками увеличивается в 74 раза [113]. Кроме того, у молодых пациентов имеется высокий риск повторных госпитализаций, особенно при отсутствии коррекции факторов риска [57].

Таким образом, ввиду неблагоприятного долгосрочного прогноза у молодых пациентов, перенесших ИМ, требуется улучшение качества вторичной профилактики, приверженности к лечению, а также своевременного выявления осложнений. Представляется необходимым проведение дальнейших исследований по выявлению факторов, влияющих на прогноз жизни у пациентов молодого возраста, перенесших ИМ.

1.3. Факторы риска инфаркта миокарда в молодом возрасте

1.3.1. Традиционные факторы риска инфаркта миокарда

Большинство авторов под традиционными факторами риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий подразумевают мужской пол, возраст, отягощенную наследственность, курение, дислипидемию, ожирение, АГ, СД 2 типа и гиперурикемию.

INTERHEART – одно из наиболее масштабных международных исследований последних лет, включавшее 27098 человек из 52 стран, целью которого было установление взаимосвязи между факторами риска и развитием ИМ [148]. Среди рассматриваемых факторов риска были курение, дислипидемия, АГ, СД 2 типа, абдоминальное ожирение, диета, физическая активность, употребление алкоголя и психосоциальные факторы, такие как стресс и депрессия. Было установлено, что курение, нарушение липидного обмена, АГ и СД 2 типа являются наиболее значимыми факторами риска для молодых пациентов по сравнению с пациентами более старшего возраста.

Табакокурение считается одним из наиболее распространенных модифицируемых факторов риска среди молодых пациентов с ИМ. Курение ускоряет развитие атеросклеротического процесса, вызывая повреждение сосудистого эндотелия, снижая оксигенацию тканей и повышая активность симпатической нервной системы [5, 9]. Установлено, что химические вещества, содержащиеся в сигаретном дыме, способны индуцировать все формы гибели клеток – апоптоз, некроз, некроптоз и аутофагию. Недавние исследования продемонстрировали, что одну из важных ролей в гибели эндотелиальных клеток может играть кадмий [95, 96]. Предполагается, что решающую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) играет нарушение целостности эндотелиальной выстилки. Изменение структуры эндотелия и индукция клеточной гибели способствует развитию тромботических событий и воспалительного процесса – экспрессируются молекулы адгезии, происходит

высвобождение цитокинов, что ведет к нарушению функции эндотелия и ухудшению его барьерных свойств [27]. Кроме того, некоторые исследования показали, что сигаретный дым может увеличивать пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток [144]. Вещества, содержащиеся в табачном дыме, могут также индуцировать транскрипцию хемокиновых рецепторов и рецепторов адгезии лейкоцитов, усиливая таким образом воспаление в сосудистой стенке [138]. Курение также оказывает влияние на работу системы гемостаза и приводит к повышению агрегационной активности тромбоцитов, способствуя развитию протромботического состояния и образованию внутрисосудистых тромбов [28, 48, 141]. Таким образом, курение оказывает влияние на все стадии атерогенеза.

В исследовании INTERHEART было обнаружено увеличение риска ИМ у курящих молодых людей – ОР, равный 3,33 (99%-ный ДИ 2,86;3,87) по сравнению с контрольной группой, причем риск был значительно выше, чем у пожилых – ОР, равный 2,44 (99%-ный ДИ 2,86;3,87). Среди молодых пациентов с ИМ курение распространено в большей степени, чем у пациентов более старшего возраста. Так, в исследовании E. Andrés и соавт., среди молодых пациентов с ИМ курильщики составили 76,78%, в то время как среди пациентов в возрасте старше 45 лет – только 24,46% [143]. Подобные данные были получены в исследовании W. Yunyun и соавт. – 82,56% и 41,54% соответственно. Кроме того, в данном исследовании курящих среди молодых людей без ИМ в анамнезе оказалось в два раза меньше [147]. Установлено, что наибольшая распространенность курения наблюдается в группе пациентов с ИМпСТ [81]. Было показано, что, по сравнению с пожилыми пациентами, молодые выкуривают большее количество сигарет в день [26]. В российской популяции по данным исследования, проведенного в Алтайском крае, среди пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) курение встречается в 74,5% случаев, в то время как в группе контроля только лишь в 32% случаев, что отражает общемировую тенденцию [11].

Дислипидемия также является одним из наиболее важных факторов риска ИМ у молодых. Установлено, что атеросклероз является основной причиной ССЗ

[16, 98]. При увеличении концентрации в плазме ЛПНП и ремнантов липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) происходит их накопление в субэндотелиальном пространстве, где они подвергаются окислению. Особенно «уязвимыми» являются места с нарушенной барьерной функцией эндотелия и высоким гидродинамическим стрессом. В ответ на присутствие окисленных липопротеидов в клетках эндотелия синтезируются различные молекулы адгезии и хемоаттрактанты, что способствует трансэндотелиальной миграции моноцитов. Оказавшись в субэндотелиальном пространстве, моноциты дифференцируются в макрофаги и за счет опосредованного рецепторами эндоцитоза модифицированных липопротеидов превращаются в «пенистые» клетки. Цитокины и факторы роста, выделяемые макрофагами, способствуют миграции гладкомышечных клеток, которые затем синтезируют межклеточное вещество и фиброзную покрышку образующейся бляшки. По мере прогрессирования атеросклеротического процесса часть клеток подвергается некрозу и ядро бляшки увеличивается в размерах. Этот процесс ведет к уменьшению диаметра артерии, вызывая окклюзию ее просвета. Кроме того, клетки, находящиеся в бляшке, начинают синтезировать матриксные металлопротеиназы, что ведет к разрушению внеклеточного матрикса и фиброзной покрышки. Этот процесс способствует разрыву бляшки, что приводит к образованию тромба и развитию ишемического события [30].

В исследовании INTERHEART была установлена взаимосвязь между содержанием в крови липидов и риском сердечно-сосудистых событий. Показано, что снижение уровней общего холестерина (ОХС) и ЛПНП на 1 % ведет к снижению риска ИБС на 2%, и, наоборот, снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 1% увеличивает риск ИБС на 2% [140]. Необходимо отметить, что понятие «дислипидемия» по-разному интерпретируется в различных исследованиях: наличие в анамнезе повышения концентрации общего холестерина и/или триглицеридов (ТГ) натощак, прием лекарственных препаратов, направленных на коррекцию липидного обмена, увеличение

концентрации ЛПНП натошак более 130 мг/дл, коэффициент атерогенности более 4,5, а также содержание холестерина не-ЛПВП более 160 мг/дл.

Более чем половина молодых пациентов с ИМ имеет нарушения липидного обмена [19, 44, 122]. Однако данные по сравнительной распространенности дислипидемии среди молодых и пожилых пациентов противоречивы. В ряде исследований говорится о сопоставимости данных, в то время как другие работы акцентируют внимание на большей распространенности нарушений липидного обмена именно среди молодых пациентов. Так, в исследовании F. Zimmerman и соавт. уровни общего холестерина и ТГ достоверно не различались между двумя группами [150]. Напротив, по данным J. Shiraishi и соавт. гиперлипидемия в 1,6 раза чаще встречалась у пациентов моложе 40 лет [115]. J. Pineda и соавт. также обнаружили большую распространенность гиперлипидемии среди молодых пациентов – 73,6% и 59,5% соответственно [105]. Такая вариабельность в распространенности нарушений липидного обмена может быть обусловлена особенностями диеты, окружающей среды, генетическим факторами и метаболизмом липидов [21]. Среди молодых пациентов с ИМ нарушения липидного обмена чаще встречаются у мужчин, чем у женщин – 52,69% и 29,19% соответственно [23]. Кроме того, выявлено, что среди молодых пациентов широко распространена семейная гиперхолестеринемия, по некоторым данным она встречается примерно в 38% случаев [140]. В связи с гиподиагностикой семейной гиперхолестеринемии зачастую ИМ у молодых является первым ее проявлением [72].

АГ является одним из наиболее важных факторов, влияющих на преждевременную смертность от ССЗ [80]. АГ способствует раннему сосудистому старению, триггером которого является дисфункция эндотелия, утолщению и повышению ригидности сосудистой стенки, а также раннему развитию атеросклероза [44]. АГ создает условия для разрыва атеросклеротической бляшки, а повышенная симпатическая активность у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) способствует спазму коронарных сосудов и повышает тромботическую активность [73].

АГ у молодых пациентов с ИМ по сравнению с пожилыми пациентами распространена в меньшей степени, тем не менее, ее распространенность значительно выше, чем у их сверстников без ИМ – 25% и 13% соответственно [21, 85]. За 10 лет распространенность АГ у молодых увеличилась более чем в 3 раза [20]. У молодых пациентов наблюдается большой процент нелеченой АГ, что способствует недооценке ее распространенности [119]. F.K. Ноо и соавт. обнаружили статистически значимую взаимосвязь между наличием АГ и развитием ИМ в молодом возрасте, по их данным АГ наблюдалась почти у половины молодых пациентов с ИМ [73]. В исследовании, проведенном Н.М. Балаян и соавт., АГ встречалась у 80% женщин и 50% мужчин, перенесших ИМ в возрасте до 45 лет [1]. По данным American Heart Association АГ является одним из наиболее значимых факторов риска развития ИМ у женщин с атрибутивным риском для популяции 36% [93].

СД 2 типа в два раза повышает сердечно-сосудистый риск, что сопоставимо с наличием в анамнезе перенесенного ИМ. Наличие у пациента СД увеличивает риск повторных инфарктов и ХСН [78]. По сравнению с курением, дислипидемией и АГ, СД является относительно слабомодифицируемым фактором риска [64]. СД ведет к развитию как макро-, так и микрососудистых осложнений. Влияние СД 2 типа на процессы атерогенеза начинается еще до развития гипергликемии в фазе инсулинорезистентности. Инсулин при этом теряет способность к реализации своих биологических эффектов, включая влияние на метаболизм глюкозы, белков и липидов, а также регуляцию функции кровеносных сосудов. Гиперинсулинемия увеличивает риск развития нарушения толерантности к углеводам, способствует повышению в плазме крови уровня ТГ и снижению уровня ЛПВП, ведет к развитию АГ. Гиперинсулинемия, сопровождаемая гипергликемией и дислипидемией, способствует прогрессированию атеросклероза [17]. Так, у пациентов с СД чаще встречается многососудистое поражение. Распространенность СД среди молодых пациентов с ИМ относительно невелика, тем не менее, наличие СД у пациента в возрасте до 45 лет повышает риск возникновения ИМ в 8,34 раза [78]. В исследовании А.

Aggarwal и соавт. СД 2 типа у молодых больных с ИБС встречался в 14,3% случаев, предиабет в 7,6% по сравнению с 5,4% и 4,3% у молодых людей без ИБС [19]. По данным малазийского исследования СД встречается у трети молодых пациентов с ИМ [73]. В российской популяции каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина, перенесшие ИМ в возрасте до 45 лет, имеют СД [1].

Среди других традиционных факторов риска большое внимание в литературе уделяется отягощенной по ССЗ наследственности. Отягощенная наследственность чаще всего определяется как развитие ССЗ у мужчин в возрасте моложе 55 лет и у женщин моложе 65 лет у родственников первой линии родства. Отягощенная наследственность является немодифицируемым фактором риска ИМ. По сравнению со здоровыми молодыми людьми молодые пациенты с ИМ примерно в два раза чаще имеют отягощенный по ранним ССЗ семейный анамнез, а некоторые исследования показывают, что распространенность данного фактора риска может быть еще выше [6, 119]. По данным А. Hassan и соавт. пациенты с ИМ в возрасте до 35 лет имели отягощенную по ранним ССЗ наследственность в 64% случаев, в то время как пациенты в возрасте от 56 до 65 лет лишь в 20% [72]. В исследовании S.S. Iyengar и соавт. семейную историю ранних ССЗ имело 49,65% молодых пациентов с ИМ, причем у мужчин этот показатель составил 72,32%, а у женщин – 27,68% [74]. В работе И.В. Пономаренко и соавт. отягощенную наследственность имело 30% молодых пациентов с ОКС [11]. В другом российском исследовании отягощенный по раннему развитию ИБС семейный анамнез среди молодых пациентов с ИМ наблюдался у 73% женщин и 60% мужчин [1]. Такая высокая распространенность семейной истории ранних ССЗ у молодых пациентов с ИМ предполагает влияние генетических факторов. Показано, что наследственные механизмы оказывают влияние не только на раннее развитие атеросклеротического процесса, но и на его распространенность и преимущественную локализацию [4].

Ожирение в трудоспособном возрасте также является важным фактором риска ИБС [51]. Ожирение за счет своего влияния на воспаление и эндотелиальную функцию способствует прогрессированию атеросклероза. В

последние годы распространенность ожирения среди молодых пациентов с ИМ увеличивается. Глобальная эпидемия ожирения создает предпосылки для роста числа ИМ в молодом возрасте в будущем. Молодые пациенты с ИМ гораздо чаще по сравнению с их здоровыми сверстниками имеют более высокий ИМТ и ожирение центрального типа [119]. G. Ramesh и соавт. выявили, что увеличение объема талии встречается у 58,82% пациентов с ИМ в возрасте до 45 лет [111]. В крупном индийском исследовании ИМТ более 23 кг/м² имели 56% молодых пациентов с ИБС, а увеличение окружности талии – 42% [74]. В исследовании, выполненном в Израиле, ожирением страдали 39% молодых пациентов с ИБС, причем в группе пациентов с ИМ распространенность ожирения достигала 42% [72]. В российской популяции ожирением страдает более половины молодых пациентов с ИМ [1].

Гиперурикемия также является одним из традиционных факторов риска развития ССЗ [38, 143]. Предполагается, что высокий уровень мочевой кислоты способствует повышению адгезии и агрегации тромбоцитов, образованию свободных радикалов и развитию оксидантного стресса, а также активирует реакцию воспаления. В наблюдательном исследовании, выполненном китайскими учеными, среди всех пациентов с ИБС в возрасте до 35 лет повышение уровня мочевой кислоты наблюдалось в 35% случаев. Было показано, что гиперурикемия связана с развитием ИБС у некурящих молодых людей, в то время как в группе курящих пациентов такой взаимосвязи обнаружено не было, что, возможно, обусловлено более сильным влиянием табакокурения на развитие ССЗ [89].

Кроме традиционных факторов риска ССЗ, существует несколько нетрадиционных, уникальных для женщин, таких как гестационный сахарный диабет, преэклампсия, эклампсия, ранняя менопауза или менархе, использование оральных контрацептивов [4, 88, 130]. Кроме того, имеются данные, что психосоциальный стресс и бедность также связаны с более высоким сердечно-сосудистым риском, особенно среди женского населения [82, 148].

Стоит отметить, что как минимум один фактор риска встречается практически у всех молодых пациентов с ИМ [22, 43, 45]. При этом более половины из них не подозревали ранее о наличии у них факторов риска [39, 83].

Таким образом, факторы риска ИМ в молодом возрасте имеют свои особенности. Несмотря на то, что в большинстве исследований набор традиционных факторов риска у молодых пациентов является схожим, их распространенность варьирует, что может быть объяснено этническими, географическими особенностями, а также разной верхней возрастной границей пациентов, включенных в исследования. Важным обстоятельством является тот факт, что большинство факторов риска, присутствующих у молодых пациентов с ИМ, является, по крайней мере, частично модифицируемыми, что дает возможность широкого использования мер как первичной, так и вторичной профилактики развития сердечно-сосудистых событий и влияния на долгосрочный прогноз. Возможность прогнозирования риска повторных сердечно-сосудистых событий на основе традиционных факторов риска представляет большой практический интерес для здравоохранения в связи с низкой затратностью и удобством применения.

1.3.2. Дисфункция эндотелиального гемостаза как фактор риска инфаркта миокарда

Традиционные факторы риска неизбежно формируют эндотелиальную дисфункцию с феноменом раннего сосудистого старения, артериальной жесткостью, которые обеспечивают продвижение по этапам сердечно-сосудистого континуума [54].

Эндотелий играет важную роль в процессах вазорегуляции, гемостаза и воспаления. Здоровый эндотелий подавляет процессы тромбообразования путем угнетения адгезии и агрегации тромбоцитов. В норме эндотелий продуцирует большое количество веществ, обладающих антитромботическим потенциалом – оксид азота (NO), тромбомодулин, простациклин, тканевый активатор

плазминогена (t-PA) [67]. Эндотелиальная дисфункция способствует потере антитромботических свойств эндотелия, ведет к увеличению синтеза прокоагулянтных факторов, в первую очередь, фактора Виллебранда – «реологического клея», а также эндотелиального фактора роста, тканевого фактора, ингибитора активатора плазминогена. Кроме того, при этом наблюдается повышенная экспрессия эндотелием молекул адгезии, высвобождение из эндотелиальных клеток хемоаттрактантов и свободных радикалов кислорода [124].

Эндотелиальный фактор Виллебранда играет ключевую роль в процессе гемостаза, действуя как напрямую, способствуя адгезии тромбоцитов к участкам сосудистого повреждения, так и опосредованно, связываясь с фактором VIII, что препятствует его разрушению в кровотоке. Плазменный уровень фактора Виллебранда почти полностью зависит от его секреции эндотелиальными клетками. При атеросклеротическом поражении сосудистой стенки его количество увеличивается, а наличие окисленных липопротеидов и гидродинамического стресса способствуют экзоцитозу фактора Виллебранда [69].

Установлено, что плазменный уровень фактора Виллебранда ассоциирован с ССЗ, в частности с ИМ. В ряде исследований было показано, что концентрация фактора Виллебранда в плазме увеличивается у пациентов с острым ИМ [68, 104]. В работе китайских ученых на крысиной модели острого ИМ было показано, что уровень фактора Виллебранда в плазме крови транзиторно повышался после ИМ, а затем постепенно снижался [84]. Авторы другого исследования выявили, что фактор Виллебранда является потенциальным клиническим маркером острого ИМ и может быть фактором риска повторного ИМ [116].

Активация системы фибринолиза также является одной из функций эндотелия. Эндогенная фибринолитическая система играет важную роль в процессах регуляции депозиции фибрина в сосудистой стенке, ремоделировании сосудов и тромбообразовании. У пациентов с ИМ наблюдается нарушение работы фибринолитической системы. В работах последних лет отмечено, что снижение

фибринолитической активности является неблагоприятным прогностическим биомаркером у пациентов с ОКС [46, 127].

Фибринолитическая активность плазмы крови зависит от баланса ингибитора активатора плазминогена (РАI-1) и тканевого активатора плазминогена (tРА). Увеличение содержания РАI-1 в плазме вызывает гиперкоагуляционное состояние. В ряде исследований было показано, что увеличение концентрации РАI-1 у пациентов, выживших после ИМ, повышает риск повторных сердечно-сосудистых событий независимо от наличия традиционных факторов. Повышение концентрации РАI-1 может лежать в основе механизма, посредством которого повреждающие эндотелий факторы, такие как АГ, СД, курение и дислипидемия, увеличивают риск ССЗ [131]. Помимо участия в тромботическом процессе РАI-1 также способствует ремоделированию миокарда и развитию фиброза за счет ингибирования матриксных металлопротеиназ и урокиназного активатора плазминогена (uРА) [120]. tРА также является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий. Содержание tРА тесно коррелирует с содержанием РАI-1. При этом tРА имеет более сильную статистическую связь с риском сердечно-сосудистых заболеваний и поэтому может быть более подходящим маркером для эпидемиологических исследований [131].

Фактор Хагемана (XII фактор) является иницирующим звеном системы контактной активации, имеет структурное сходство с другими белками фибринолитической системы, такими как плазминоген, tРА и uРА. В ряде исследований была установлена взаимосвязь между ухудшением Хагеман-зависимого фибринолиза (ХЗФ) и развитием ССЗ в связи с более высоким риском тромботических событий [76, 125]. У мышей с дефицитом фактора Хагемана предрасположенность к тромбозу была сходна с мышами с дефицитом плазминогена и с мышами с комбинированным дефицитом t-РА и u-РА [106].

Таким образом, нарушение работы системы эндотелиального гемостаза вследствие дисфункции эндотелия способствует увеличению риска тромботических событий, что проявляется как в увеличении продукции

прокоагулянтных факторов, так и в депрессии системы эндогенного фибринолиза. Большинство работ посвящено изучению системы гемостаза в остром периоде ИМ без учета возраста пациентов. Изложенное выше представляет актуальность изучения параметров системы эндотелиального гемостаза как одного из основных факторов риска повторных сердечно-сосудистых событий в реабилитационном периоде у молодых больных.

1.4. Клинико-морфологические особенности инфаркта миокарда у молодых пациентов

Клинико-морфологические характеристики ИМ у молодых пациентов отличаются от таковых у пожилых. В молодом возрасте ИМ чаще всего является первым проявлением ИБС. По сравнению с пациентами более старшего возраста молодые пациенты в анамнезе гораздо реже имеют эпизоды повторяющихся приступов стенокардии [1, 119]. По данным G. Egiziano и соавт. только 25% молодых пациентов предъявляли жалобы на ангинозные боли в течение месяца, предшествовавшего развитию ИМ [56]. Российские авторы в разных исследованиях отмечают наличие стенокардии напряжения до ИМ в анамнезе у 9-20% молодых пациентов [1, 11]. В преобладающем большинстве случаев встречается ИМпST [11, 91]. Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) гораздо чаще встречается у молодых женщин и при незначительно измененных коронарных артериях [51].

1.4.1. Состояние коронарного русла у молодых пациентов с инфарктом миокарда

ИМ у молодых представлен различным состоянием коронарного русла: с поражением коронарных артерий и ИМ с ангиографически неизменными коронарными артериями. Установлено, что, по сравнению с пожилыми пациентами, большая когорта молодых пациентов с ИМ по данным ангиографии

имеет интактное коронарное русло [150]. Так, в исследовании S. Deoga и соавт. около трети молодых пациентов с ОКС имели неизмененные коронарные артерии. Патологическая анатомия ИМ на интактных коронарных артериях остается не до конца изученной, тем не менее, наиболее вероятными причинами могут быть атеротромбоз, эмболия, спазм, спонтанная диссекция коронарной артерии, а также сочетание данных процессов [103]. Коронарный тромбоз чаще встречается при гиперкоагуляционных состояниях, таких как антифосфолипидный синдром, эссенциальная тромбоцитемия, нефротический синдром, повышение агрегационной активности тромбоцитов, дефицит протеинов S и C, фактора XII. Коронарная эмболия встречается редко и, как правило, обусловлена наличием эндокардита с поражением аортального клапана. Среди пациентов с вазоспазмом чаще встречается употребление наркотических веществ, повторные эпизоды стенокардии и осложнения, связанные с беременностью. Пациенты со спонтанной диссекцией коронарных артерий, как правило, более молодого возраста, чаще женского пола, имеют более выраженное атеросклеротическое поражение сосудов по сравнению с другими пациентами с необструктивным поражением коронарного русла [117]. Установлено, что, в целом, пациенты с интактными коронарными сосудами имеют меньшую распространенность традиционных факторов риска [18]. Тем не менее, прогноз в данной группе пациентов существенно не отличается от пациентов с ИМ, развившимся вследствие ИБС [117].

ИБС лежит в основе примерно 80% ИМ трудоспособного возраста. Свежие бляшки с большим липидным ядром, по сравнению с кальцинированными бляшками, более склонны к разрыву и эрозии [21]. У молодых мужчин ИМ чаще обусловлен разрывом нестабильной бляшки, в то время как у женщин гораздо чаще при ИМ встречается эрозия [15, 118]. Данные многочисленных исследований говорят о том, что молодые пациенты с ИМ имеют менее обширное поражение коронарного русла, что проявляется, как правило, в однососудистом поражении. Так, по данным M.K. Vatra и соавт. однососудистое поражение среди молодых встречалось в 62% случаев, двухсосудистое – в 26%, трехсосудистое – в

12% [29]. В исследовании М. Anjum и соавт. также чаще встречалось однососудистое поражение – 48,9% пациентов, на долю двух- и трехсосудистого поражения приходилось 21,7% и 6,3% соответственно [24]. Данные ангиографии показывают, что чаще всего у молодых пациентов атеросклерозом поражается ПМЖА, затем правая коронарная артерия (ПКА), огибающая артерия (ОА) и ствол левой коронарной артерии (ствол ЛКА) [24, 51, 90]. Однако в некоторых работах, в частности, в работе J.A. Fournier и соавт., не наблюдалось молодых пациентов с поражением ствола ЛКА [63]. ПМЖА поражается у 8 из 10 пациентов, при этом у них гораздо чаще встречается дисфункция левого желудочка (ЛЖ) [4]. Средний процент сужения просвета коронарной артерии у молодых больных с ИБС составляет более 90% [90]. По морфологическим классификациям стенотических поражений АНА и SCAI у молодых пациентов наиболее часто встречаются типы А и I, что является предиктором успешного исхода чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [24].

Таким образом, по данным отечественных и зарубежных источников у молодых пациентов с ИМ чаще всего встречаются либо малоизмененные коронарные артерии, либо выраженное атеросклеротическое поражение, как правило, одного сосуда. Данные особенности поражения коронарного русла представляют собой научный и практический интерес, так как предполагают отличные от других возрастных групп патофизиологические процессы и гемодинамические условия, лежащие в основе развития ИБС, а также различные подходы к лечению.

1.4.2. Структурно-функциональные особенности сердца у молодых пациентов после инфаркта миокарда

Несмотря на улучшение терапевтических возможностей в последние годы сердечная недостаточность остается частой причиной летального исхода и ведущей причиной госпитализаций у пациентов, перенесших ИМ [58]. Клиническим симптомам хронической сердечной недостаточности (ХСН) обычно

предшествует ремоделирование сердца, которое возникает в результате сложных взаимодействий между клеточными и внеклеточными компонентами, происходящими под влиянием нейрогуморальной регуляции. Процесс восстановления сердца после ИМ состоит из нескольких патоморфологических стадий:

1. стадия воспаления;
2. стадия репарации и пролиферации;
3. стадия созревания соединительнотканного рубца.

Стадия воспаления характеризуется развитием стерильного воспаления и инфильтрации миокарда иммунными клетками, которые поглощают поврежденные клетки и внеклеточный матрикс. Затем воспаление разрешается, происходит активная пролиферация фибробластов, в результате которой формируется рубцовая ткань. Параллельно происходит процесс неоваскуляризации миокарда. Для оптимального восстановления сердечной ткани необходим адекватный физиологический баланс между всеми стадиями. Непропорциональное удлинение стадии воспаления способствует большему повреждению ткани, неправильному заживлению, формированию дефектного рубца, повышенной клеточной гибели и потере сократительной функции, что способствует увеличению объема инфаркта, расширению полости ЛЖ и неблагоприятному ремоделированию сердца [33].

Под неблагоприятным ремоделированием ЛЖ понимают изменение его размера, формы, функции, а также клеточного и молекулярного состава. Расширение полости ЛЖ и снижение фракции выброса (ФВ) связаны с плохим клиническим прогнозом [33, 119]. Желудочковые аритмии являются частым следствием ремоделирования сердца и одним из наиболее серьезных осложнений у пациентов с ХСН [59]. Снижение вариабельности ритма сердца, а также высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов после ИМ являются предикторами ВСС и обладают высокой прогностической значимостью [79].

У молодых пациентов развитие ХСН является одним из наиболее тяжелых последствий ИМ и предиктором неблагоприятного долгосрочного прогноза [119].

По данным российских исследований среди осложнений ИМ у молодых больных диастолическая дисфункция встречается более чем у половины больных, систолическая дисфункция – у каждого второго мужчины и у каждой пятой женщины, у каждого десятого пациента происходит формирование аневризмы сердца и возникают нарушения ритма и проводимости [1, 2].

Мероприятия, направленные на профилактику неблагоприятного ремоделирования ЛЖ после ИМ, а также способствующие обратному ремоделированию ЛЖ, включают раннюю реваскуляризацию, медикаментозную нейрогуморальную блокаду, а также имплантацию устройств, устраняющих желудочковую десинхронию [33]. Ранняя реперфузия позволяет уменьшить размер ИМ, что способствует сохранению функции ЛЖ. Стандартная фармакотерапия для создания нейрогуморальной блокады включает в себя применение ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и бета-адреноблокаторов. Также показали свой положительный эффект антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) [58].

Таким образом, ремоделирование ЛЖ после ИМ у молодых пациентов ведет к развитию ХСН, что значительно ухудшает долгосрочный прогноз. Раннее выявление ремоделирования сердца способствует своевременному началу лечения, направленному на предотвращение развития клиники ХСН, а также уменьшению ее прогрессирования и улучшению прогноза пациентов.

1.5. Современные принципы ведения пациентов с инфарктом миокарда на амбулаторном этапе согласно международным рекомендательным документам

В настоящее время клинические рекомендации являются одним из основных и наиболее важных источников информации, ориентиром в выборе тактики ведения пациентов для врачей. Рекомендации имеют в своей основе большую, подвергнутую тщательному анализу доказательную базу и ставят своей целью обеспечить пациентов эффективным и безопасным лечением.

В последних Европейских клинических рекомендациях по ведению пациентов с ИМпСТ 2017 года большое внимание уделяется модификации образа жизни – отказу от курения, оптимальному контролю за АД, весом, соблюдению диеты и увеличению физической активности [61]. Внедрение данных мероприятий вторичной профилактики возложено на специалистов амбулаторного этапа реабилитации пациентов с ИМ.

Основу лечения пациентов, перенесших ИМ, согласно клиническим рекомендациям должны составлять антитромботическая терапия, бета-адреноблокаторы, липидснижающая терапия, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и АМКР [61].

Двойная антитромбоцитарная терапия (АТТ), включающая комбинацию ацетилсалициловой кислоты и ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов (prasugrel, ticagrelor или clopidogrel), рекомендована пациентам, перенесшим ИМпСТ и подвергшимся ЧКВ, на срок до 12 месяцев. Систематический обзор 15 исследований показал, что у пациентов, перенесших ИМ и принимающих АСК, снижается риск повторного ИМ и смерти. P2Y₁₂-ингибиторы, принимаемые совместно с АСК, уменьшают частоту неблагоприятных коронарных событий у пациентов после ЧКВ. Для долгосрочной профилактики показаны низкие дозы АСК (75-100 мг). В исследовании CURRENT-OASIS 7 было показано, что такие дозы АСК обладают сходным антиишемическим эффектом с высокими дозами, но при этом развивается меньшее количество побочных эффектов. Клопидогрел является препаратом выбора как второй антитромбоцитарный препарат у пациентов, подвергшихся фибринолизу. Более мощные ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов не исследовались должным образом в данной группе пациентов, поэтому безопасность их применения до конца не установлена. У пациентов с высоким риском кровотечения, как показали результаты исследования UMPIRE, возможно сокращение длительности двойной АТТ до 6 месяцев с целью снижения риска больших кровотечений. Однако специального исследования по определению оптимальной продолжительности двойной АТТ в данной группе пациентов не проводилось. Два крупных исследования показали

положительный эффект в отношении уменьшения нефатальных ишемических событий при увеличении продолжительности двойной АТТ свыше 12 месяцев. Тем не менее, в настоящее время отсутствует информация о пользе продления срока приема клопидогрела и прасугрела с 12 до 30 месяцев. Прием тикагрелора в дозе 60 мг совместно с приемом АСК может быть рассмотрен у пациентов с нормальной переносимостью двойной АТТ при отсутствии кровотечений и наличии хотя бы одного дополнительного фактора риска ишемических событий. Что касается применения антикоагулянтов у пациентов, перенесших ИМ, без наличия специальных показаний к их приему, то в исследовании ATLAS ACS 2–TIMI 51 было показано, что у пациентов с низким риском кровотечения возможно применение ривароксабана в дозе 2,5 мг два раза в день вместе с приемом аспирина и клопидогрела.

Согласно данным исследований последних лет рутинное назначение бета-адреноблокаторов должно быть рассмотрено у всех пациентов с ИМпСТ. Данные недавнего мультицентрового регистра, включавшего более 7 тыс. пациентов с ИМ, показали, что бета-адреноблокаторы в долгосрочной перспективе оказывают влияние на снижение смертности [66]. Применение бета-адреноблокаторов рекомендовано у пациентов со снижением систолической функции ЛЖ ($ФВ \leq 40\%$) при отсутствии противопоказаний, таких как острая сердечная недостаточность (ОСН), гемодинамическая нестабильность и высокая степень АВ-блокады. Раннее назначение бета-адреноблокаторов имеет преимущество по сравнению с более поздним назначением, поэтому у гемодинамически стабильных пациентов лечение бета-адреноблокаторами должно быть начато в течение первых 24 часов. В настоящее время отсутствуют исследования, рассматривающее необходимую продолжительность приема бета-адреноблокаторов после ИМ, поэтому в рекомендациях отсутствует информация по длительности их приема.

Преимущества статинов для вторичной профилактики были убедительно продемонстрированы в большом количестве исследований. Кроме того, была показана польза от ранней и интенсивной статинотерапии при ОКС. Статины рекомендованы всем пациентам с ИМ независимо от уровня холестерина.

Отмечено также, что раннее назначение статинов способствует увеличению приверженности к их приему после выписки. Целевой уровень ЛПНП согласно Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению дислипидемии 2019 года составляет менее 1,4 ммоль/л. У пациентов с непереносимостью статинов может быть рассмотрено применение эзетимиба. При недостижении целевых значений ЛПНП несмотря на терапию статинами в максимально переносимых дозах следует рассмотреть добавление к лечению других липидснижающих препаратов, несмотря на ограниченность доказательной базы.

Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) должно быть рассмотрено у всех пациентов с ИМпСТ, особенно при наличии дисфункции ЛЖ, ХСН, АГ и СД. Пациентам с непереносимостью ингибиторов АПФ должны быть назначены антагонисты рецепторов ангиотензина II. Систематический обзор исследований по применению ингибиторов АПФ у пациентов с ИМ показал, что такая терапия является безопасной, хорошо переносится и характеризуется небольшим, но значимым снижением 30-дневной летальности.

АМКР рекомендованы всем пациентам с дисфункцией ЛЖ ($ФВ \leq 40\%$) и развитием ХСН после ИМ. Было показано, что селективный ингибитор рецепторов альдостерона эплеренон снижает смертность в данной группе пациентов.

Таким образом, согласно современным клиническим рекомендациям основные группы препаратов, которые следует рассмотреть для назначения пациентам с ИМ на амбулаторном этапе – антитромботические препараты, бета-адреноблокаторы, липидснижающие препараты, блокаторы РААС и АМКР. Стоит отметить, что в рекомендациях отдельно рассматривается ведение пожилых пациентов, при этом не акцентируется внимание на молодых больных. В связи с интенсивным развитием персонализированной медицины индивидуализация схем ведения больных с учетом возрастных, клинико-функциональных и прогностических особенностей представляется перспективным направлением.

Резюме. ИМ в молодом возрасте перестает быть казуистикой, за последние годы частота случаев увеличилась, в том числе за счет молодых женщин. ИМ значительно ухудшает прогноз у таких пациентов. Распространенность традиционных факторов риска, клиника, анатомические особенности поражения коронарного русла отличаются от больных пожилого возраста. Неблагоприятное ремоделирование сердца ведет к развитию ХСН и жизнеугрожающих аритмий. Среди отечественной и зарубежной литературы последних лет лишь небольшое число исследований посвящено оценке профиля факторов риска у молодых пациентов с ИМ на амбулаторном этапе, недостаточно внимания уделяется состоянию системы эндотелиального гемостаза как предиктора повторных тромботических событий у данной категории пациентов. Клинические рекомендации, как правило, не учитывают особенности молодого возраста для выбора тактики ведения после ИМ. В связи с этим, изучение клинико-метаболических, структурно-функциональных и прогностических особенностей у молодых пациентов, перенесших ИМ, с целью индивидуализации подхода к ведению данной группы пациентов представляется весьма актуальным.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объем наблюдений и характеристика пациентов

Проведено проспективное клиническое исследование продолжительностью 12 месяцев, в котором приняло участие 108 пациентов. Группу сравнения составили 35 пациентов с ИМ в возрасте от 60 до 75 лет, сопоставимых по этнической принадлежности и территории проживания с основной группой. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

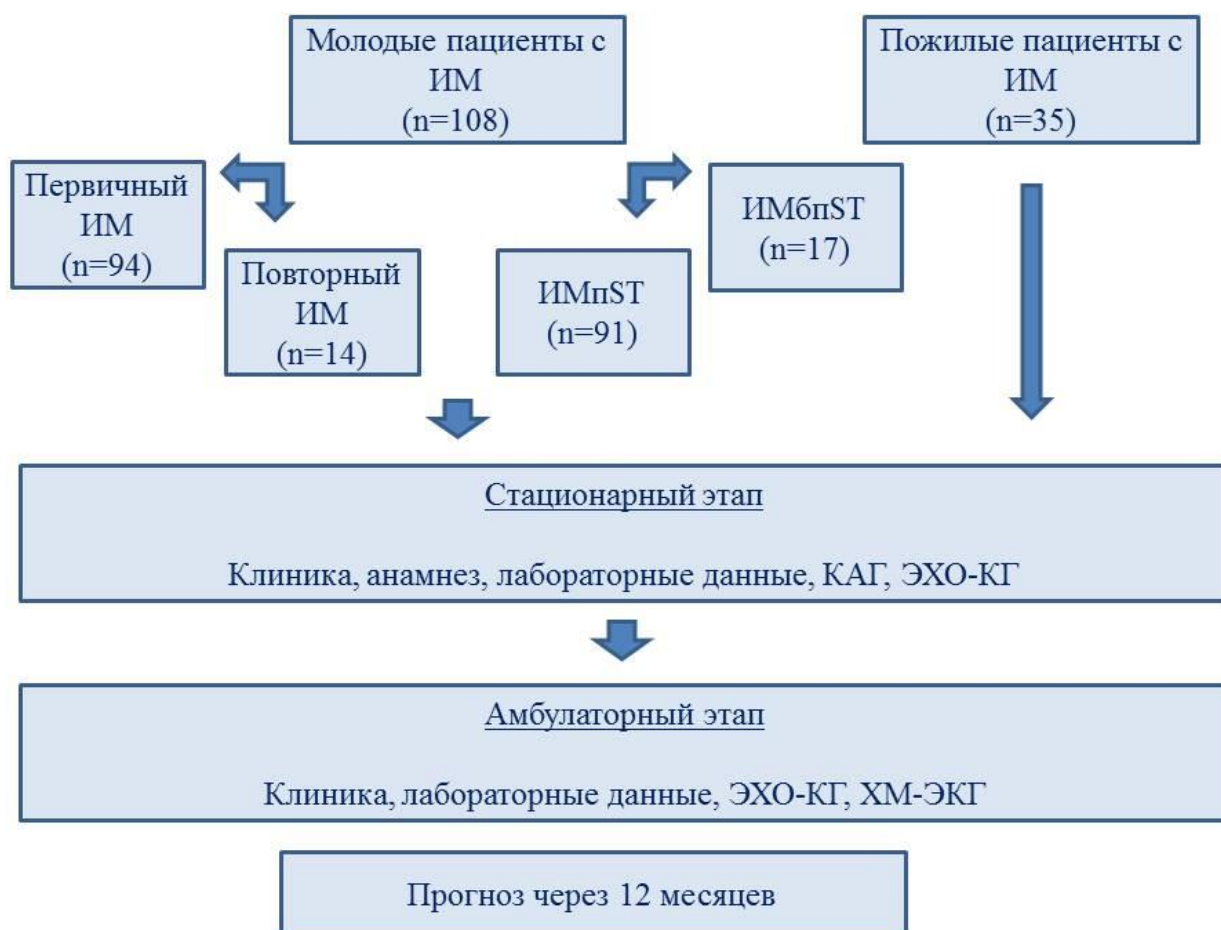


Рисунок 1. Дизайн исследования

Работа выполнена на базах кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, ГБУЗ ПК «ККД» и ГБУЗ ПК «ГКП №4».

Все исследования были проведены с соблюдением международных стандартов и биоэтических норм в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования и форма добровольного информированного согласия были одобрены Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

В исследование последовательно было включено 108 человек в возрасте от 21 до 45 лет, поступивших в ГБУЗ ПК «ККД» с 01.01.2017 года по 01.01.2019 года с верифицированным диагнозом острый ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST. ГБУЗ ПК «ККД» является одним из крупнейших региональных сосудистых центров с возможностью выполнения первичного ЧКВ 24/7.

В рамках действующей в Пермском крае маршрутизации пациенты с ОКС доставляются в региональный сосудистый центр (РСЦ) бригадой городской станции скорой медицинской помощи для выполнения первичного ЧКВ или переводом из других медицинских учреждений, не обладающих возможностями ЧКВ. Из РСЦ трудоспособные пациенты направляются на ранний стационарный реабилитационный этап или в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Пермского края от 07.05.2010 г. № СЭД-34-01-06-202 сразу на амбулаторно-поликлинический этап реабилитации.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациентов от 18 до 45 лет;
- установленный диагноз ИМ;
- подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- острые и хронические заболевания в стадии обострения;

- фибрилляция предсердий;
- наличие искусственного водителя ритма;
- гемодинамически значимая клапанная болезнь сердца;
- системные заболевания;
- СД 1 типа;
- анемия средней и тяжелой степени;
- тяжелые хронические заболевания печени и почек;
- психические заболевания;
- деменция.

Диагноз ИМ устанавливался в соответствии с Третьим универсальным определением ИМ, что включает в себя повышение или закономерную динамику тропонина в крови в сочетании с одним из следующих признаков: данными клинической картины, характеризующейся симптомами ишемии; изменениями электрокардиографии (ЭКГ) (диагностически значимая элевация сегмента ST, впервые выявленная полная блокада левой ножки пучка Гиса, появление патологического зубца Q), а также данными эхокардиографии (ЭхоКГ,) включающими в себя появление зон гипо- или акинезии.

Основная клиничко-демографическая характеристика пациентов с ИМ, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Клиничко-демографическая характеристика пациентов

Параметр	n=108
Средний возраст, лет	41,0 (38,0-43,0)
Мужчины, n (%)	92/108 (85,2)
Женщины, n (%)	16/108 (14,8)
г. Пермь, n (%)	74/108 (68,5)
Пермский край, n (%)	34/108 (31,5)
ИМпST, n (%)	91/108 (84,3)
ИМбпST, n (%)	17/108 (15,7)

Первичный ИМ, n (%)	94/108 (87,0)
Повторный ИМ, n (%)	14/108 (13,0)

Как представлено в таблице 1, среди поступивших в РСЦ преобладали пациенты из краевого центра, подавляющее большинство из которых мужчины. ИМпСТ встречался в 5 раз чаще, чем ИМбпСТ. Для каждого десятого пациента ИМ был повторным. Возрастно-половая характеристика пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Возрастно-половая характеристика пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ

Параметр	ИМпСТ (n=91)	ИМбпСТ (n=17)	p
Мужчины, n (%)	81/91 (89,0)	11/17 (64,7)	0,027
Женщины, n (%)	10/91 (11,0)	6/17 (35,3)	0,027
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	40,0 (38,0-43,0)	42,0 (38,5-42,0)	0,683

Несмотря на то, что у мужчин и женщин преобладающим типом был ИМпСТ, в группе ИМбпСТ доля женщин была несколько выше, чем в группе пациентов с ИМпСТ. Статистически достоверного различия по возрасту в группах ИМпСТ и ИМбпСТ не было, однако имелась тенденция к более молодому возрасту пациентов с ИМпСТ.

Процентное соотношение мужчин и женщин в группах первичного и повторного ИМ практически не отличалось. В группе повторного ИМ имелась тенденция к увеличению возраста (таблица 3).

Таблица 3.

Возрастно-половая характеристика пациентов с первичным и повторным ИМ

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
Мужчины, %	81/94 (86,2)	10/14 (71,4)	0,210
Женщины, %	13/94 (13,8)	4/14 (28,6)	0,210
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	40,0 (38,0-42,0)	41,5 (40,0-43,8)	0,314

Клинико-anamнестическая характеристика молодых пациентов перед ИМ представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Клинико-anamнестическая характеристика молодых пациентов с ИМ

Параметр	n=108
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	14/108 (13,0)
Стенокардия в анамнезе, n (%)	28/94 (29,8)
АКШ в анамнезе, n (%)	2/108 (1,9)
Стентирование в анамнезе, n (%)	8/108 (7,4)
ГБ в анамнезе, n (%)	57/97 (58,8)
СД 2 типа в анамнезе, n (%)	8/108 (7,4)

ИБС дебютировала ИМ у 70% молодых пациентов, в 30% случаев ИМ предшествовала клиника стабильной стенокардии. Перенесенный ИМ в анамнезе имело 13% пациентов, при этом реваскуляризация была выполнена только в 71% случаев. Более половины больных молодого возраста имели ГБ до развития ИМ, 7% страдали СД 2 типа.

На амбулаторном этапе лечение пациентов проводилось в соответствии с Европейскими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ИМ (таблица 5).

Медикаментозное лечение на амбулаторном этапе

Группа препаратов	n=108
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	108/108 (100,0)
Блокаторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов, n (%)	108/108 (100,0)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	100/108 (96,2)
Ингибиторы АПФ, n (%)	68/108 (66,0)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II, n (%)	13/108 (12,6)
Статины, n (%)	99/108 (95,2)
Ингибиторы абсорбции холестерина, n (%)	1/108 (0,9)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	21/108 (23,1)

При выписке из РСЦ всем пациентам была рекомендована двойная АТТ. Большинству пациентов были рекомендованы липидснижающие препараты и бета-адреноблокаторы. С учетом нормального или низкого артериального давления (АД) у части пациентов блокаторы РААС были назначены в 78,6% случаев. Каждому пятому пациенту в связи с низкой ФВ был рекомендован к приему АМКР.

Среди рекомендованных лекарственных препаратов преобладало назначение клопидогрела, метопролола сукцината, периндоприла или валсартана, аторвастатина и эплеренона. Структура рекомендованных лекарственных препаратов по группам представлена на рисунках 2-7.

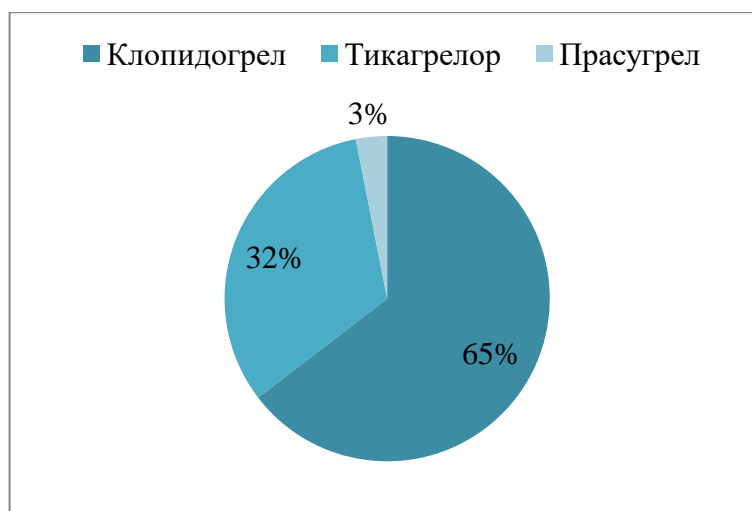


Рисунок 2. Структура рекомендованных ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов



Рисунок 3. Структура рекомендованных бета-адреноблокаторов



Рисунок 4 . Структура рекомендованных ингибиторов АПФ

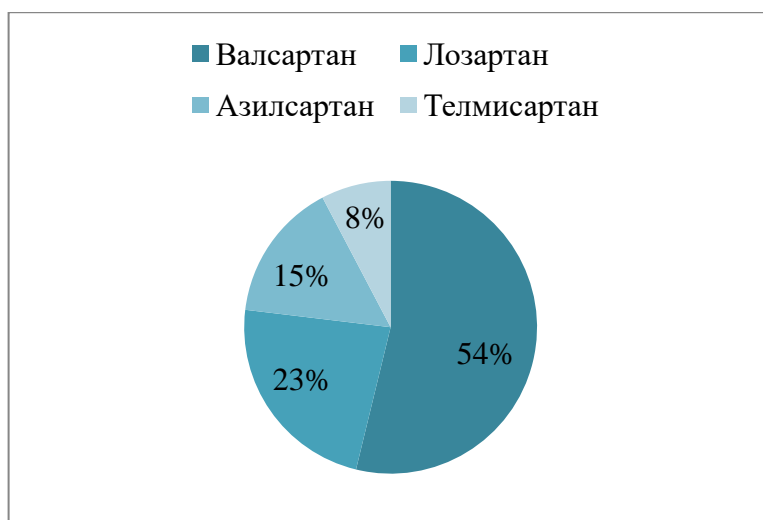


Рисунок 5. Структура рекомендованных антагонистов рецепторов ангиотензина II



Рисунок 6. Структура рекомендованных статинов

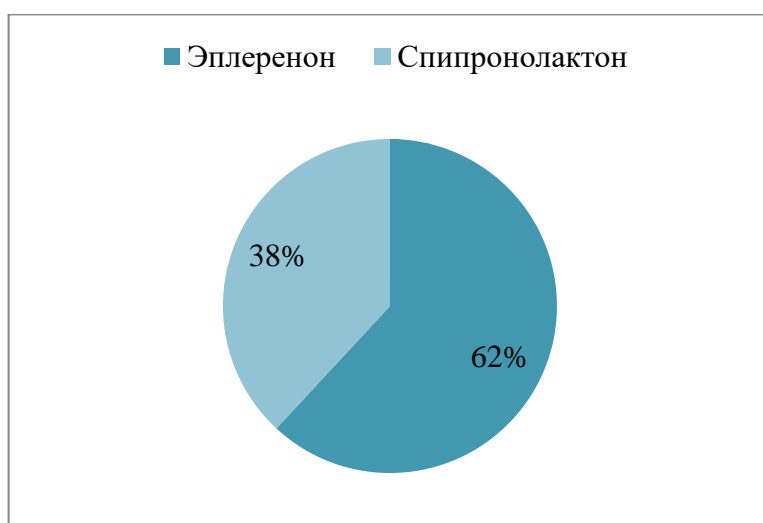


Рисунок 7. Структура рекомендованных АМКР

На амбулаторном этапе проводилось физикальное обследование, анкетирование, а также инструментальные и лабораторные исследования. Оценка

статуса и исходов проводилась через 12 месяцев с помощью Единой информационной системы здравоохранения Пермского края. Оценивался жизненный статус, перенесенные сердечно-сосудистые события (повторный ИМ, нестабильная стенокардия), проведение плановой реваскуляризации (стентирование или аортокоронарное шунтирование (АКШ)). Кроме того, оценивалась частота комбинированной конечной точки, которая включала сердечно-сосудистую смерть и/или развитие повторного ИМ, и/или нестабильной стенокардии, и/или плановой реваскуляризации в течение 12 месяцев после ИМ.

2.2. Методы исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, при поступлении в клинику и на амбулаторном этапе проводилось общеклиническое исследование, которое включало сбор и анализ жалоб, данных анамнеза, физикальный осмотр, измерение антропометрических показателей.

При сборе анамнеза особое внимание уделялось оценке статуса курения, физической активности пациентов, наследственности, отягощенной по ранней ИБС. Критерием ранней ИБС считали случаи ее манифестации у мужчин моложе 55 лет и у женщин моложе 65 лет. Приверженность к лечению оценивалась на амбулаторном этапе с помощью опросника Мориски-Грина с дополнениями.

АД измерялось трижды с использованием сфигмоманометра в положении сидя после 15-минутного отдыха.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле. На основании рекомендаций ВОЗ за избыточную массу тела принимали ИМТ 25-30 кг/м², за ожирение I степени – 30-35 кг/м², ожирение II степени – 35-40 кг/м², ожирение III степени – 40 и более кг/м².

Лабораторное исследование включало:

- общеклинический анализ крови с определением уровня тромбоцитов;
- биохимический анализ крови, включавший показатели липидного спектра (общий ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ), глюкозу плазмы крови натощак, креатинин,

скорость клубочковой фильтрации (СКФ), функциональные показатели печени – аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспаратаминотрансферазу (АСТ), мочевую кислоту;

- параметры гемостаза: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, агрегация тромбоцитов с АДФ, агрегация тромбоцитов с ристомицином, ХЗФ;
- оценку суточной экскреции альбумина с мочой (ЭАМ).

Лабораторные показатели анализировались в день поступления в РСЦ, а также на амбулаторном этапе.

Общеклинический анализ крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе CELL-DYN Ruby, Abbott (США).

Оценка биохимических показателей проводилась с помощью автоматического биохимического анализатора Architect c8000, Abbott (США). СКФ рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Определение уровня тропонина Т проводилось в ГБУЗ ПК «ККД» при поступлении пациентов в РСЦ и в динамике.

Для исследования показателей гемостаза в динамике на стационарном и амбулаторном этапах забор крови у пациентов производился натоцак из кубитальной вены в вакуумные системы, содержащие 3,2% раствор безводного цитрата натрия в соотношении 1:10. Оценка коагуляционного гемостаза (АПТВ, ПТВ, ТВ, фибриноген) выполнялась на автоматическом коагулометре ACL ELITE PRO, Instrumentation Laboratory (США). Для определения агрегации тромбоцитов образцы крови центрифугировали при 200g в течение 7 минут, затем собирали обогащенную тромбоцитами плазму. Для определения АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов использовали визуальный метод А.С. Шитиковой. Агрегацию тромбоцитов с ристомицином выполняли на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «Биола» АЛА-Т2, производство НПО

«Биола» (Беларусь). Исследование фибринолитической активности крови проводили путем оценки ХЗФ по Г.Ф. Еремину, А.Г. Архипову.

Референсные значения исследуемых показателей представлены в таблицах 6-8.

Таблица 6.

Референсные значения показателей общеклинического анализа крови

Показатель	Единицы измерения	Референсные значения	
		Мужчины	Женщины
Эритроциты	$\times 10^{12}$	4,0 – 5,0	3,5 – 4,7
Гемоглобин	г/л	130 – 170	120 – 150
Лейкоциты	$\times 10^9$	4,0 – 8,8	4,0 – 8,8
Тромбоциты	$\times 10^9$	180 – 450	180 – 450
СОЭ	мм/ч	3 – 10	5 – 15

Таблица 7.

Референсные значения показателей биохимического анализа крови

Показатель	Единицы измерения	Референсные значения	
		Мужчины	Женщины
Глюкоза	ммоль/л	3,05 – 6,1	3,05 – 6,1
Креатинин	мкмоль/л	62 – 124	44 – 98
АЛТ	ме/л	0 – 42	0 – 32
АСТ	ме/л	0 – 37	0 – 31
Мочевая кислота	мкмоль/л	208 – 428	155 – 357

Таблица 8.

Референсные значения показателей системы гемостаза

Показатель	Единицы измерения	Референсные значения
АПТВ	сек	21 – 39
ПТВ	сек	11 – 19

ТВ	сек	10 – 21
фибриноген	г/л	0,8 – 4,0
Агрегация тромбоцитов с АДФ	сек	10 – 12
Агрегация тромбоцитов с ристомицином	%	50 - 80
ХЗФ	мин	8 – 12

В связи с очень высоким сердечно-сосудистым риском пациентов, включенных в исследование, дислипидемию согласно Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению дислипидемий 2019 года определяли при превышении уровня ОХС 4 ммоль/л, ЛПНП 1,4 ммоль/л и 1 ммоль/л у пациентов с повторным сердечно-сосудистым событием, ТГ 1,7 ммоль/л, а также при снижении ЛПВП менее 1 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин.

Экскрецию альбумина с мочой определяли в суточной моче иммунотурбидиметрическим методом с использованием стандартного набора фирмы Roche Diagnostics GmbH на автоматическом анализаторе «ARCHITECT Plus с 4000».

Инструментальное исследование включало: ЭКГ; коронарную ангиографию (КАГ); ЭхоКГ; мониторинг ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ).

У всех пациентов при поступлении в РСЦ была зарегистрирована исследована ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

Степень поражения коронарного русла оценивали с помощью КАГ. КАГ проводилась по методике Judkins путем катетеризации правой лучевой артерии по Селдингеру. Оценивали топику поражений, количество пораженных коронарных артерий, а также их сегментов. Гемодинамически значимым считали стенозирование на 50% и более. Данные КАГ использованы для оценки прогноза.

Эхокардиографическое исследование проводилось в динамике на ультразвуковом аппарате Vivid E90, GE (США) по стандартной методике с

использованием стандартных доступов. Определяли следующие структурно-геометрические показатели:

- конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ (мм);
- индекс конечно-диастолического размера (иКДР) ЛЖ (мм/м²);
- конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ (мм);
- индекс конечно-систолического размера (иКСР) ЛЖ (мм/м²);
- конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ (мл);
- конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ (мл);
- индекс конечно-диастолического объема (иКДО) ЛЖ (мл/м²);
- индекс конечно-систолического объема (иКСО) ЛЖ (мл/м²);
- передне-задний конечно-диастолический размер левого предсердия (мм);
- объем левого предсердия (мл);
- индекс объема левого предсердия (мл/м²);
- размер правого желудочка (мм);
- толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (мм);
- толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (мм);
- масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) (г);
- индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) (г/м²);
- индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ОТС) (мм) с использованием формулы: $(ЗСЛЖд+МЖПд)/КДР\ ЛЖ$.

Критерием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) считали индекс ИММЛЖ > 125 г/м² для мужчин и >110 г/м² для женщин.

На основании ИММЛЖ и ОТС выделяли 4 типа ремоделирования ЛЖ (таблица 9).

Таблица 9.

Типы ремоделирования левого желудочка

Геометрия ЛЖ	ИММЛЖ (г/м ²)		ОТС
	Мужчины	Женщины	
Нормальная	<125	<110	<0,45

КРЛЖ	<125	<110	>0,45
КГЛЖ	>125	>110	>0,45
ЭГЛЖ	>125	>110	<0,45

Систолическую функцию ЛЖ оценивали по методу Симпсона. Нарушение систолической функции диагностировали при ФВ менее 50%.

Для определения степени нарушения локальной сократительной функции использовали индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС). Сократительная функция каждого сегмента оценивалась в баллах. Для расчета ИНЛС сумму баллов по сегментам делили на общее количество сегментов. В норме ИНЛС равен 1.

В рамках изучения диастолической функции ЛЖ оценивалось соотношение трансмитральных пиков E/A.

Мониторирование ЭКГ по Холтеру проводилось с использованием системы «Холтер-ДМС» по трем каналам. Анализировались следующие параметры:

- суточная динамика ЧСС (минимальная, средняя и максимальная ЧСС);
- циркадный индекс;
- нарушения ритма и проводимости;
- динамика сегмента ST;
- вариабельность сердечного ритма.

Для оценки вариабельности ритма сердца (ВРС) использовали:

- SDNN – стандартное отклонение анализируемых интервалов R-R;
- SDNNindex – среднее значение стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам за весь период наблюдения;
- HRVTi – триангулярный индекс, рассчитываемый по формуле: $b=2xA/h$, где h – число интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью, A – общее число всех анализируемых интервалов RR;
- pNN50 – доля количества пар последовательных интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс;

- rMSSD – квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных пар интервалов RR.

Нормальные значения параметров ВРС представлены в таблице 10.

Таблица 10.

Нормальные значения параметров ВРС

Параметр	Единицы измерения	Норма
SDNN	мс	132±30
SDNNindex	мс	60±13
HRVTi	ед.	37±15
pNN50	%	10±9
rMSSD	мс	31±11

Представленные методы исследования были использованы для оценки прогноза у молодых пациентов после ИМ.

2.3. Статистическая программа анализа результатов исследования

Требуемый размер выборки рассчитывали по методике К.А. Отдельновой. С учетом того, что размер генеральной совокупности в г. Пермь составил 395 человек с ИМ в возрасте до 45 лет при заданном уровне значимости $\alpha=0,05$ и мощности исследования 95%, необходимый объем выборки составил 100 человек.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление и систематизация исходной информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовались критерий Шапиро-Уилка при числе исследуемых менее 50 или критерий Колмогорова-Смирнова при числе исследуемых более 50, а также показатели асимметрии и эксцесса.

В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента. Полученные значения t -критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна-Уитни. Рассчитанные значения U -критерия Манна-Уитни сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Значение критерия χ^2 сравнивалось с критическими значениями для $(r - 1) \times (c - 1)$ числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делался вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Полученное значение точного критерия Фишера P более 0,05 свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение P менее 0,05 – об их наличии.

При характеристике связанных выборок для сравнения средних величин в случае нормального распределения использовали парный t -критерий Стьюдента, в

случае отсутствия нормального распределения – W-критерий Уилкоксона, для сравнения относительных показателей – тест МакНемара.

Факторы, влияющие на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, оценивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. При наличии статистической значимости фактор исследовали с помощью однофакторного логистического регрессионного анализа.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель относительного риска (ОР), отражающий во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска. С целью проецирования полученных значений ОР на генеральную совокупность рассчитывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАКТОМ МИОКАРДА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

3.1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов

Среди молодых пациентов с ИМ 8 из 10 мужчины, в то время как в группе пожилых преобладали женщины ($p=0,000$). У пациентов молодого возраста чаще встречался ИМпСТ ($p=0,000$). В исследуемых группах не выявлено различий по ИМТ ($p=0,148$), уровням систолического АД (САД) ($p=0,173$) и диастолического АД (ДАД) ($p=0,929$), а также ЧСС ($p=0,183$). Среди молодых пациентов курящих было в 3,5 раза больше, чем среди пожилых ($p=0,000$), у них чаще встречалась отягощенная по ранней ИБС наследственность ($p=0,001$). Молодые пациенты в 1,5 раза реже имели АГ ($p=0,002$) и в 4 раза реже – СД 2 типа ($p=0,000$). В группе пожилых чаще встречалось ожирение I степени ($p=0,020$). Между группами не выявлено достоверных различий по распространенности низкого уровня физической активности ($p=0,842$), дислипидемии ($p=0,110$), нарушения толерантности к углеводам ($p=0,051$). При поступлении в стационар в группах не было выявлено различий по тяжести ОСН (таблица 11).

Таблица 11.

Клинико-анамнестическая характеристика молодых и пожилых пациентов с ИМ
при поступлении в РСЦ

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
ИМпСТ, n (%)	91/108 (84,3)	16/35 (48,5)	0,000
ИМбпСТ, n (%)	17/108 (15,7)	17/35 (51,5)	0,000
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	41,0 (38,0-43,0)	67,5 (64,0-71,3)	0,000
Мужчины, n (%)	92/108 (85,2)	13/35 (37,1)	0,000
Женщины, n (%)	16/108 (14,8)	22/35 (62,9)	0,000

ИМТ, кг/м ² Me (Q1-Q3)	26,9 (24,1-29,7)	28,9 (24,6-32,5)	0,148	
САД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	130,0 (118,0-140,0)	138,0 (120,0-150,5)	0,173	
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	80,0 (70,0-90,0)	80,0 (77,8-84,0)	0,929	
ЧСС, уд/мин Me (Q1-Q3)	74,0 (70,0-80,0)	70,0 (56,8-84,3)	0,183	
АГ, n (%)	57/97 (58,8)	30/34 (88,2)	0,002	
Дислипидемия, n (%)	83/90 (92,2)	31/31 (100,0)	0,110	
Нормальная масса тела, n (%)	34/107 (31,8)	8/28 (28,6)	0,106	
Избыточная масса тела, n (%)	47/107 (43,9)	7/28 (25,0)	0,069	
Ожирение I ст., n (%)	17/107 (15,9)	10/28 (35,7)	0,020	
Ожирение II ст., n (%)	8/107 (7,5)	3/28 (10,7)	0,578	
Ожирение III ст., n (%)	1/107 (0,9)	0/28 (0,0)	0,608	
Отягощенная по ранней ИБС наследственность, n (%)	53/97 (54,6)	4/25 (16,0)	0,001	
Низкий уровень физической активности, n (%)	74/108 (68,5)	22/33 (66,7)	0,842	
Курение, n (%)	73/104 (70,2)	7/34 (20,6)	0,000	
СД 2 типа, n (%)	8/108 (7,4)	10/34 (29,4)	0,000	
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	17/108 (15,7)	1/34 (2,9)	0,051	
Класс ОСН по Killip, n (%)	I	84/99 (84,8)	21/26 (80,8)	0,614
	II	9/99 (9,1)	2/26 (7,7)	0,823
	III	1/99 (1,0)	0/26 (0,0)	0,607
	IV	5/99 (5,1)	4/26 (11,5)	0,070

Молодые пациенты с первичным и повторным ИМ были сопоставимы по частоте ИМпST и ИМбпST, не различались по полу. В группе молодых с повторным ИМ отмечалась тенденция к более старшему возрасту ($p=0,314$). У пациентов с повторным ИМ в 1,5 раза реже диагностировали дислипидемию по

сравнению с группой первичного ИМ ($p=0,000$). Различий по ИМТ, показателям гемодинамики, отягощенной по ранней ИБС наследственности, уровню физической активности, курению, нарушению углеводного обмена, классам острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip при поступлении в стационар не выявлено (таблица 12).

Таблица 12.

Клинико-anamнестическая характеристика молодых пациентов с первичным и повторным ИМ при поступлении в РСЦ

Параметр	Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	p
ИМпСТ, n (%)	81/94 (86,2)	10/14 (71,4)	0,210
ИМбпСТ, n (%)	13/94 (13,8)	4/14 (28,6)	0,210
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	40,0 (38,0-42,0)	41,5 (40,0-43,8)	0,314
Мужчины, n (%)	80/94 (85,1)	12/14 (85,7)	0,731
Женщины, n (%)	14/94 (14,9)	2/14 (14,3)	0,731
ИМТ, кг/м ² Me (Q1-Q3)	26,7 (24,1-29,3)	28,6 (24,8-33,3)	0,120
САД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	130,0 (110,0-140,0)	140,0 (120,0-160,0)	0,099
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	80,0 (70,0-90,0)	90,0 (80,0-100,0)	0,215
ЧСС, уд/мин Me (Q1-Q3)	72,0 (70,0-80,0)	80,0 (70,0-90,0)	0,161
АГ, n (%)	44/83 (53,0)	13/14 (92,9)	0,073
Дислипидемия, n (%)	75/77 (97,4)	8/13 (61,5)	0,000
Нормальная масса тела, n (%)	31/93 (33,3)	3/14 (21,4)	0,559
Избыточная масса тела, n (%)	42/93 (45,2)	5/14 (35,7)	0,708
Ожирение I ст., n (%)	11/93 (11,8)	6/14 (42,9)	0,010
Ожирение II ст., n (%)	8/93 (8,6)	0/14 (0,0)	0,551
Ожирение III ст., n (%)	1/93 (1,1)	0/14 (0,0)	0,271
Отягощенная по	45/85 (52,9)	8/12 (66,7)	0,559

ранней ИБС наследственность, n (%)				
Низкий уровень физической активности, n (%)	62/94 (66,0)	12/14 (85,7)	0,239	
Курение, n (%)	61/90 (67,8)	12/14 (85,7)	0,271	
СД 2 типа, n (%)	8/94 (8,5)	0/14 (0,0)	0,557	
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	13/94 (13,8)	4/14 (28,6)	0,301	
Класс ОШ по Killip, n (%)	I	75/86 (87,2)	9/13 (69,2)	0,204
	II	6/86 (7,0)	3/13 (23,1)	0,172
	III	1/86 (1,2)	0/13 (0,0)	0,277
	IV	4/86 (4,6)	1/13 (7,7)	0,832

Группы молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ достоверно отличались только по половому составу. В группе ИМпСТ доля лиц мужского пола была выше ($p=0,027$). По остальным клинико-anamнестическим характеристикам различий не выявлено (таблица 13).

Таблица 13.

Клинико-anamнестическая характеристика молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ при поступлении в РСЦ

Параметр	Молодые пациенты с ИМпСТ (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпСТ (n=17)	p
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	40,0 (38,0-43,0)	42,0 (38,5-42,0)	0,683
Мужчины, n (%)	81 (89,0)	11 (64,7)	0,027
Женщины, n (%)	10 (11,0)	6 (35,3)	0,027
ИМТ, кг/м ² Me (Q1-Q3)	26,8 (24,2-29,3)	28,9 (23,4-33,6)	0,451
САД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	130,0 (118,5-140,0)	140,0 (110,0-150,0)	0,497
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	80,0 (70,0-90,0)	85,0 (70,0-100,0)	0,683
ЧСС, уд/мин Me (Q1-Q3)	73,0 (70,0-80,0)	79,0 (68,0-80,0)	0,718
АГ, n (%)	48/83 (57,8)	9/14 (64,3)	0,873

Дислипидемия, n (%)		73/77 (94,8)	10/13 (76,9)	0,096
Нормальная масса тела, n (%)		28/90 (31,1)	6/17 (35,3)	0,702
Избыточная масса тела, n (%)		43/90 (47,8)	4/17 (23,5)	0,114
Ожирение I ст., n (%)		12/90 (13,3)	5/17 (29,4)	0,193
Ожирение II ст., n (%)		6/90 (6,7)	2/17 (11,8)	0,818
Ожирение III ст., n (%)		1/90 (1,1)	0/17 (0,0)	0,349
Отягощенная по ранней ИБС наследственность, n (%)		44/81 (54,3)	9/16 (56,3)	0,894
Низкий уровень физической активности, n (%)		60/91 (65,9)	14/17 (82,4)	0,292
Курение, n (%)		63/87 (72,4)	10/17 (58,8)	0,406
СД 2 типа, n (%)		7/91 (7,7)	1/17 (5,9)	0,808
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)		14/91 (15,4)	3/17 (17,6)	0,898
Класс ОШ по Killip, n (%)	I	68/83 (81,9)	16/16 (100,0)	0,143
	II	9/83 (10,8)	0/16 (0,0)	0,365
	III	1/83 (1,2)	0/16 (0,0)	0,356
	IV	5/83 (6,0)	0/16 (0,0)	0,701

Достоверных различий в локализации ИМ у молодых и пожилых пациентов не выявлено. В обеих группах наиболее часто встречались передне-боковой и инфаркт нижней стенки ЛЖ. В нашем исследовании у пожилых пациентов не встречались циркулярный ИМ и нижний ИМ с вовлечением правого желудочка (рисунок 8).

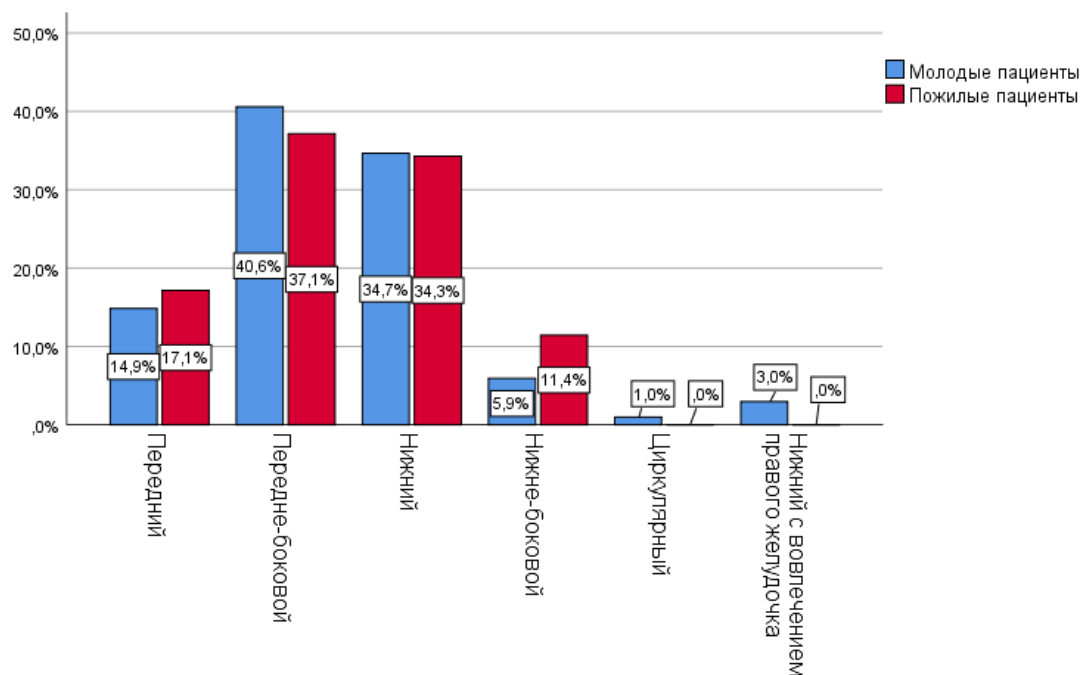


Рисунок 8. Локализация ИМ у молодых и пожилых пациентов

В группах молодых пациентов с первичным и повторным ИМ, а также ИМпST и ИМбпST различий в локализации ИМ не обнаружено (рисунки 9-10).

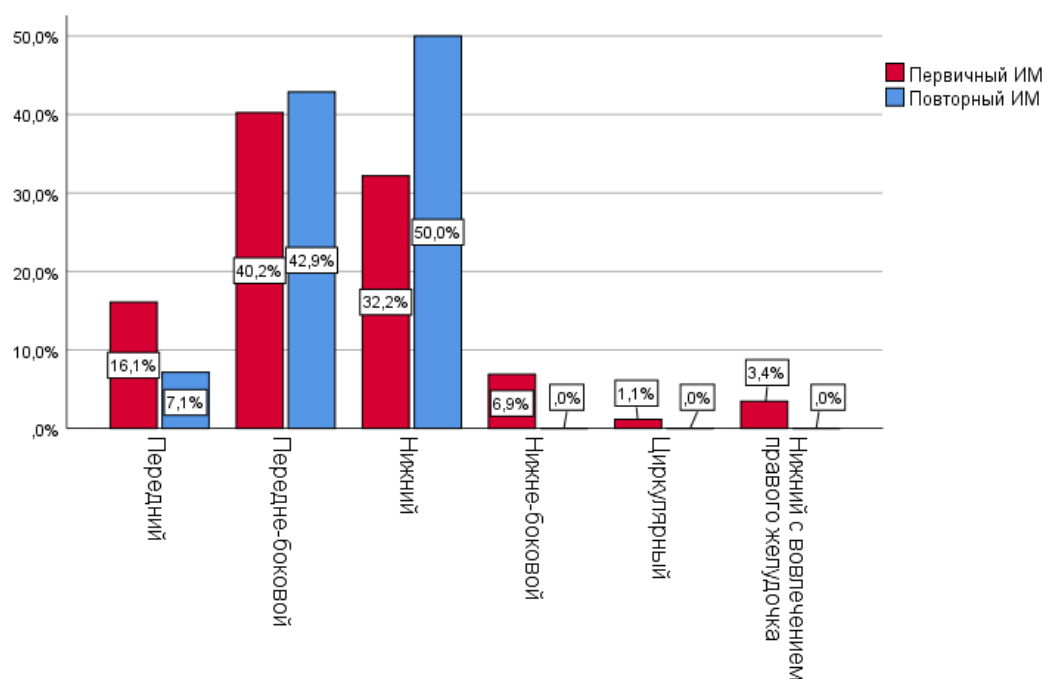


Рисунок 9. Локализация ИМ у молодых пациентов с первичным и повторным ИМ

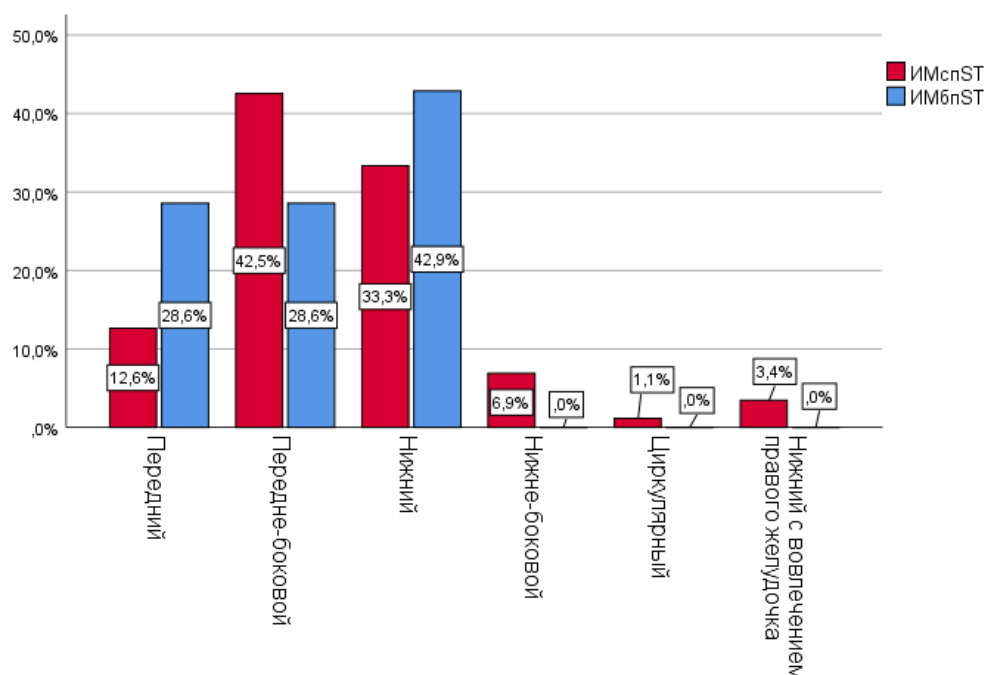


Рисунок 10. Локализация ИМ у молодых пациентов с ИМпST и ИМбпST

3.2. Особенности некоторых лабораторных показателей у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда

Количество эритроцитов и уровень гемоглобина в группе молодых пациентов были выше ($p=0,039$ и $p=0,003$ соответственно). По количеству лейкоцитов и тромбоцитов группы также были сопоставимы ($p=0,517$ и $p=0,552$ соответственно). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была ниже в группе молодых пациентов ($p=0,016$) (таблица 14).

Таблица 14.

Показатели общеклинического анализа крови у молодых и пожилых пациентов с ИМ на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}$ (M \pm SD)	4,7 \pm 0,5	4,5 \pm 0,6	0,039
Гемоглобин, г/л	142,9 \pm 15,5	132,8 \pm 15,3	0,003

(M±SD)			
Лейкоциты, x10 ⁹ (M±SD)	10,8±3,1	11,3±4,2	0,516
Тромбоциты, x10 ⁹ Me (Q1-Q3)	229,0 (199,0-279,0)	227,5 (195,8-257,0)	0,552
СОЭ, мм/ч Me (Q1-Q3)	7,0 (4,0-16,0)	16,0 (5,0-32,0)	0,016

Пациенты молодого возраста с первичным и повторным ИМ, а также ИМпST и ИМбпST не различались по показателям общеклинического анализа крови (таблицы 15-16).

Таблица 15.

Показатели общеклинического анализа крови у молодых пациентов
с первичным и повторным ИМ

Параметр	Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	р
Эритроциты, x10 ¹² (M±SD)	4,7±0,5	4,6±0,6	0,347
Гемоглобин, г/л (M±SD)	143,6±15,4	137,9±15,8	0,233
Лейкоциты, x10 ⁹ (M±SD)	10,9±3,2	10,5±2,4	0,707
Тромбоциты, x10 ⁹ Me (Q1-Q3)	237,0 (200,0-271,0)	210,5 (193,0-317,5)	0,888
СОЭ, мм/ч Me (Q1-Q3)	7,0 (4,0-15,0)	16,0 (6,0-26,0)	0,064

Таблица 16.

Показатели общеклинического анализа крови у молодых пациентов
с ИМпST и ИМбпST на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМпST (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпST (n=17)	р
Эритроциты, x10 ¹² (M±SD)	4,7±0,5	4,8±0,4	0,625

Гемоглобин, г/л (M±SD)	143,0±16,1	142,4±11,0	0,899
Лейкоциты, x10 ⁹ (M±SD)	10,9±3,1	10,5±3,3	0,651
Тромбоциты, x10 ⁹	233,0 (200,0-285,0)	218,0 (189,0-252,0)	0,294
СОЭ, мм/ч Ме (Q1-Q3)	7,0 (4,0-16,0)	10,0 (5,0-18,0)	0,646

Молодые пациенты имели более высокую СКФ по сравнению с пожилыми (p=0,000). Показатели глюкозы крови, липидного спектра в обеих группах были сопоставимы. Достоверных различий по уровню тропонина Т и частоте высокой ЭАМ не выявлено, однако имелась тенденция к более высокому уровню тропонина Т и большей частоте микроальбуминурии у больных молодого возраста (таблица 17).

Таблица 17.

Биохимические показатели у молодых и пожилых
пациентов с ИМ на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
Глюкоза, ммоль/л Ме (Q1-Q3)	5,6 (5,2-6,2)	5,8 (5,2-7,1)	0,288
Креатинин, мкмоль/л Ме (Q1-Q3)	81,0 (71,0-91,0)	81,5 (69,3-98,8)	0,445
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Ме (Q1-Q3)	108,0 (96,0-116,0)	80,5 (66,0-89,8)	0,000
ОХС, ммоль/л (M±SD)	5,0±1,2	5,3±1,3	0,207
ЛПНП, ммоль/л (M±SD)	3,1±1,1	3,4±1,0	0,179
ЛПВП, ммоль/л Ме (Q1-Q3)	1,1 (0,8-1,3)	1,2 (0,9-1,4)	0,396
ТГ, ммоль/л Ме (Q1-Q3)	1,3 (0,9-2,1)	1,2 (0,8-1,6)	0,352
Тропонин Т,	3,0 (2,2-3,8)	1,1 (0,4-4,4)	0,625

нг/мл Ме (Q1-Q3)			
Высокая ЭАМ, n (%)	40/54 (74,1)	14/24 (58,3)	0,164

У молодых пациентов с повторным ИМ показатели СКФ ($p=0,006$), ОХС ($p=0,034$) и ЛПНП ($p=0,041$) были достоверно ниже в сравнении с группой первичного ИМ. Достоверных различий по уровню глюкозы крови, уровню тропонина Т и частоте высокой ЭАМ между группами выявлено не было (таблица 18).

Таблица 18.

Биохимические показатели у пациентов молодого возраста
с первичным и повторным ИМ на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	p
Глюкоза, ммоль/л Ме (Q1-Q3)	5,6 (5,2-6,2)	5,7 (5,5-5,9)	0,602
Креатинин, мкмоль/л Ме (Q1-Q3)	77,5 (71,0-91,0)	89,0 (79,0-101,0)	0,027
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Ме (Q1-Q3)	109,5 (99,0-117,0)	94,0 (78,0-107,0)	0,006
ОХС, ммоль/л (M±SD)	5,1±1,3	4,3±1,3	0,034
ЛПНП, ммоль/л (M±SD)	3,2±1,0	2,5±1,3	0,041
ЛПВП, ммоль/л Ме (Q1-Q3)	1,1 (0,8-1,4)	1,0 (0,9-1,1)	0,313
ТГ, ммоль/л Ме (Q1-Q3)	1,2 (0,9-2,3)	1,6 (0,9-1,8)	0,982
Тропонин Т, нг/мл Ме (Q1-Q3)	3,1 (2,4-3,9)	2,0 (1,7-3,4)	0,104
Высокая ЭАМ, n (%)	31/43 (72,1)	9/11 (81,8)	0,786

У молодых пациентов с ИМбпСТ выявлен более низкий уровень тропонина Т по сравнению с молодыми пациентами с ИМпСТ ($p=0,024$). По показателям глюкозы крови, СКФ, липидного спектра, тропонина Т и частоте высокой ЭАМ группы молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ не различались (таблица 19).

Таблица 19.

Биохимические показатели у молодых пациентов
с ИМпСТ и ИМбпСТ на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМпСТ (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпСТ (n=17)	p
Глюкоза, ммоль/л Me (Q1-Q3)	5,6 (5,2-6,1)	5,6 (5,2-6,2)	0,950
Креатинин, мкмоль/л Me (Q1-Q3)	81,0 (72,0-91,0)	79,0 (71,0-93,0)	0,878
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Me (Q1-Q3)	108,5 (97,0-116,0)	104,0 (78,0-117,0)	0,794
ОХС, ммоль/л (M±SD)	4,9±1,2	5,1±1,4	0,744
ЛПНП, ммоль/л (M±SD)	3,1±1,0	3,0±1,3	0,809
ЛПВП, ммоль/л Me (Q1-Q3)	1,1 (0,8-1,3)	1,1 (0,8-1,2)	0,781
ТГ, ммоль/л Me (Q1-Q3)	1,2 (0,9-2,1)	1,4 (0,9-2,0)	0,803
Тропонин Т, нг/мл Me (Q1-Q3)	2,3 (0,4-8,9)	0,4 (0,2-1,5)	0,024
Высокая ЭАМ, n (%)	32/45 (71,1)	8/9 (88,9)	0,488

По уровню фибриногена и агрегационной активности тромбоцитов группы молодых и пожилых пациентов достоверно не различались (таблица 20).

Таблица 20.

Показатели гемостаза у молодых и пожилых пациентов с ИМ
на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=34)	p
Фибриноген, г/л Me (Q1-Q3)	3,0 (2,5-3,6)	3,3 (2,7-4,0)	0,146
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с Me (Q1-Q3)	8,0 (6,0-10,0)	7,0 (6,0-7,0)	0,355

У пациентов молодого возраста с повторным ИМ отмечалась более высокая концентрация фибриногена в плазме крови по сравнению с группой первичного ИМ ($p=0,031$). По уровню агрегационной активности тромбоцитов группы не различались (таблица 21).

Таблица 21.

Показатели гемостаза у молодых пациентов с первичным и повторным ИМ
на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	p
Фибриноген, г/л Me (Q1-Q3)	2,7 (2,2-3,6)	3,5 (3,2-4,7)	0,031
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с Me (Q1-Q3)	9,0 (7,0-10,0)	8,0 (6,0-8,0)	0,389

У молодых пациентов с ИМбпST концентрация фибриногена выше по сравнению с группой ИМпST ($p=0,015$). Достоверных различий по агрегационной активности тромбоцитов между группами не выявлено (таблица 22).

Показатели гемостаза у молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ
на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМпСТ (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпСТ (n=17)	р
Фибриноген, г/л Ме (Q1-Q3)	2,8 (2,4-3,5)	3,8 (3,6-3,9)	0,015
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с Ме (Q1-Q3)	8,0 (7,0-10,0)	6,0 (6,0-6,0)	0,900

3.3. Характеристика структурно-функциональных параметров сердца у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда

3.3.1. Особенности поражения коронарного русла и реваскуляризации миокарда

У молодых пациентов с ИМ по данным КАГ в 2 раза чаще встречалось однососудистое поражение ($p=0,033$), в то время как в группе пожилых преобладало многососудистое поражение коронарного русла ($p=0,011$). Количество пораженных сегментов венечных артерий у молодых пациентов было меньше ($p=0,004$), редко встречались интактные коронарные сосуды – 5% случаев (таблица 23).

Таблица 23.

Особенности поражения коронарного русла у молодых
и пожилых пациентов с ИМ

Количество пораженных КА	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	Р
Один сосуд, n (%)	46/94 (48,9)	8/30 (26,7)	0,033
Два сосуда, n (%)	14/94 (14,9)	5/30 (16,7)	0,815
Три и более	29/94 (30,9)	17/30 (56,7)	0,011

сосуда, n (%)			
Сегменты КА с гемодинамически значимым стенозом, n (%)	2,0 (1,0-3,0)	3,5 (2,0-6,0)	0,004
Интактные коронарные артерии, n (%)	5/94 (5,3)	0/30 (0,0)	0,177
Значимое поражение шунтов и ранее установленных стентов, n (%)	4/85 (4,7)	3/18 (16,7)	0,068

Достоверных различий в количестве пораженных сосудов и сегментов коронарных артерий в группах молодых пациентов с первичным и повторным ИМ, а также с ИМпСТ и ИМбпСТ не выявлено. Тем не менее, имелась некоторая тенденция к более тяжелому поражению коронарного русла у молодых пациентов с повторным ИМ и у молодых пациентов с ИМбпСТ (таблицы 24-25).

Таблица 24.

Особенности поражения коронарного русла у молодых пациентов с первичным и повторным ИМ

Количество пораженных КА	Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	P
Один сосуд, n (%)	42/81 (51,9)	4/13 (30,8)	0,266
Два сосуда, n (%)	12/81 (14,8)	2/13 (15,4)	0,714
Три и более сосуда, n (%)	22/81 (27,2)	7/13 (53,8)	0,107
Сегменты КА с гемодинамически значимым стенозом, n (%)	1,5 (1-3)	3 (1-6)	0,059
Интактные коронарные артерии, n (%)	5/81 (6,1)	0/13 (0,0)	0,799

Особенности поражения коронарного русла у молодых пациентов
с ИМпСТ и ИМбпСТ

Количество пораженных КА	Молодые пациенты с ИМпСТ (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпСТ (n=17)	p
Один сосуд, n (%)	41/81 (50,6)	5/13 (38,5)	0,607
Два сосуда, n (%)	14/81 (17,3)	0/13 (0,0)	0,228
Три и более сосуда, n (%)	23/81 (28,4)	6/13 (46,2)	0,335
Сегменты КА с гемодинамически значимым стенозом, n (%)	2 (1-3)	1 (1-5)	0,741
Интактные коронарные артерии, n (%)	3/81 (3,7)	2/13 (15,4)	0,282

В группе молодых пациентов, по сравнению с пожилыми пациентами, в 5 раз реже встречался значимый стеноз МВ ($p=0,007$) и в 2 раза реже – значимый стеноз проксимального сегмента ПКА ($p=0,025$) (таблица 26).

Таблица 26.

Локализация значимых стенозов коронарных артерий
у молодых и пожилых пациентов с ИМ

Сосуд (сегмент)		Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
Ствол ЛКА, n (%)		4/85 (4,7)	3/28 (10,7)	0,246
ПМЖА	проксимальный, n (%)	43/85 (50,6)	17/28 (60,7)	0,352
	средний, n (%)	29/85 (34,1)	12/28 (42,9)	0,404
	дистальный, n (%)	10/85 (11,8)	2/28 (7,1)	0,491
1ДВ, n (%)		20/85 (23,5)	7/28 (25,0)	0,874
2ДВ, n (%)		1/85 (1,2)	1/28 (3,6)	0,405
ОА	проксимальный, n (%)	11/85 (12,9)	6/28 (21,4)	0,276
	средний, n (%)	12/85 (14,1)	7/28 (25,0)	0,182

	дистальный, n (%)	7/85 (8,2)	3/28 (10,7)	0,689
МВ, n (%)		4/85 (4,7)	6/28 (21,4)	0,007
ВТК1, n (%)		7/85 (8,2)	6/28 (21,4)	0,058
ВТК2, n (%)		4/85 (4,7)	2/28 (7,1)	0,618
ПКА	проксимальный, n (%)	23/85 (27,1)	14/28 (50,0)	0,025
	средний, n (%)	25/85 (29,4)	9/28 (32,1)	0,785
	дистальный, n (%)	10/85 (11,8)	7/28 (25,0)	0,089
ЗМЖА, n (%)		6/85 (7,1)	2/28 (7,1)	0,988
ЛЖВ, n (%)		4/85 (4,7)	3/28 (11,1)	0,231

У пациентов молодого возраста с повторным ИМ распространенность поражения проксимального сегмента ПКА была в 3 раза выше, чем в группе с первичным ИМ ($p=0,023$) (таблица 27).

Таблица 27.

Локализация значимых стенозов коронарных артерий у молодых пациентов с первичным и повторным ИМ

Сосуд (сегмент)		Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	p
Ствол ЛКА, n (%)		3/73 (4,1)	1/12 (8,3)	0,924
ПМЖА	проксимальный, n (%)	37/73 (50,7)	6/12 (50,0)	0,789
	средний, n (%)	24/73 (32,9)	5/12 (41,7)	0,790
	дистальный, n (%)	8/73 (11,0)	2/12 (16,7)	0,932
1ДВ, n (%)		15/73 (20,5)	5/12 (41,7)	0,218
2ДВ, n (%)		1/73 (1,4)	0/12 (0,0)	0,300
ОА	проксимальный, n (%)	7/73 (9,6)	4/12 (33,3)	0,071
	средний, n (%)	10/73 (13,7)	2/12 (16,7)	0,862
	дистальный, n (%)	6/73 (8,2)	1/12 (8,3)	0,580
МВ, n (%)		4/73 (5,5)	0/12 (0,0)	0,924
ВТК1, n (%)		6/73 (8,2)	1/12 (8,3)	0,580
ВТК2, n (%)		2/73 (2,7)	2/12 (16,7)	0,169
ПКА	проксимальный,	16/73 (21,9)	7/12 (58,3)	0,023

	n (%)			
	средний, n (%)	22/73 (30,1)	3/12 (25,0)	0,984
	дистальный, n (%)	8/73 (11,0)	2/12 (16,7)	0,932
ЗМЖА, n (%)		5/73 (6,9)	1/12 (8,3)	0,673
ЛЖВ, n (%)		3/73 (4,1)	1/12 (8,3)	0,924

Пациенты молодого возраста с ИМбпСТ в 3 раза чаще имели значимый стеноз проксимального сегмента ПКА по сравнению с группой ИМпСТ ($p=0,034$) (таблица 28).

Таблица 28.

Локализация значимых стенозов коронарных артерий у молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ

Сосуд (сегмент)		Молодые пациенты с ИМпСТ (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпСТ (n=17)	p
Ствол ЛКА, n (%)		2/76 (2,6)	2/10 (20,0)	0,098
ПМЖА	проксимальный, n (%)	37/75 (49,3)	6/10 (60,0)	0,766
	средний, n (%)	26/75 (11,0)	3/10 (30,0)	0,950
	дистальный, n (%)	9/75 (12,0)	1/10 (10,0)	0,735
1ДВ, n (%)		18/75 (34,7)	2/10 (20,0)	0,907
2ДВ, n (%)		1/75 (1,3)	0/10 (0,0)	0,233
ОА	проксимальный, n (%)	8/75 (10,7)	3/10 (30,0)	0,227
	средний, n (%)	10/75 (13,2)	2/10 (20,0)	0,932
	дистальный, n (%)	6/75 (8,0)	1/10 (10,0)	0,692
МВ, n (%)		3/75 (4,0)	1/10 (10,0)	0,963
ВТК1, n (%)		6/75 (8,0)	1/10 (10,0)	0,598
ВТК2, n (%)		2/75 (2,7)	2/10 (20,0)	0,102
ПКА	проксимальный, n (%)	17/75 (22,7)	6/10 (60,0)	0,034
	средний, n (%)	21/75 (28,0)	4/10 (40,0)	0,680
	дистальный, n (%)	9/75 (12,0)	1/10 (10,0)	0,735
ЗМЖА, n (%)		6/75 (8,0)	0/10 (0,0)	0,598
ЛЖВ, n (%)		4/75 (5,3)	0/10 (0,0)	0,963

На догоспитальном этапе каждому пятому пациенту молодого возраста с ИМ проводилась тромболитическая терапия (ТЛТ), в то время как у пожилых тромболизис не проводился ($p=0,010$). ЧКВ в стационаре выполнялось почти всем больным. АКШ на госпитальном этапе у молодых пациентов не проводилось. В группе пожилых АКШ выполнено у каждого десятого ($p=0,000$). Различий по частоте стентирования между молодыми и пожилыми пациентами не выявлено ($p=0,710$). Молодым больным реже проводилась имплантация нескольких стентов ($p=0,023$). Частота имплантаций стентов с лекарственным покрытием в группах достоверно не отличалась ($p=0,260$). Также не было выявлено различий в частоте установки стентов диаметром менее 3 мм ($p=0,093$). Доля молодых пациентов с общей длиной стентов более 18 мм была меньше, чем в группе пожилых пациентов ($p=0,032$) (таблица 29).

Таблица 29.

Особенности реваскуляризации у молодых и пожилых пациентов с ИМ

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
Догоспитальная ТЛТ, n (%)	17/99 (17,2)	0/34 (0,0)	0,010
ЧКВ, n (%)	107/108 (99,1)	35/35 (100,0)	0,555
АКШ, n (%)	0/108 (0,0)	4/35 (11,4)	0,000
ЧКВ со стентированием КА, n (%)	76/107 (71,0)	26/35 (74,3)	0,710
Более 1 стента, n (%)	11/74 (14,9)	9/25 (36,0)	0,023
Стенты с лекарственным покрытием, n (%)	36/75 (48,0)	13/21 (61,9)	0,260
Диаметр стентов <3мм, n (%)	15/70 (21,4)	8/20 (40,0)	0,093
Общая длина стентов >18 мм, n (%)	31/70 (44,3)	14/21 (66,7)	0,032

Группы молодых пациентов с первичным и повторным ИМ по параметрам реваскуляризации миокарда достоверно не различались (таблица 30).

Таблица 30.

Особенности реваскуляризации у молодых пациентов
с первичным и повторным ИМ

Параметр	Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	p
Догоспитальная ТЛТ, n (%)	16/85 (18,8)	1/14 (7,1)	0,489
ЧКВ, n (%)	93/94 (98,9)	14/14 (100,0)	0,268
АКШ, n (%)	67/93 (72,0)	9/14 (64,3)	0,779
ЧКВ со стензированием КА, n (%)	9/65 (13,9)	2/9 (22,2)	0,871
Более 1 стента, n (%)	32/66 (48,5)	4/9 (44,4)	0,898
Стенты с лекарственным покрытием, n (%)	13/61 (21,3)	2/9 (22,2)	0,709
Диаметр стентов <3мм, n (%)	29/61 (47,5)	2/9 (22,2)	0,286

Среди пациентов молодого возраста с ИМбпСТ в 1,5 раза реже выполнялось стентирование коронарных артерий по сравнению с молодыми пациентами с ИМпСТ (p=0,037). По остальным параметрам реваскуляризации миокарда группы достоверно не различались (таблица 31).

Таблица 31.

Особенности реваскуляризации у молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ

Параметр	Молодые пациенты с ИМпСТ (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпСТ (n=17)	p
Догоспитальная ТЛТ, n (%)	17/85 (20,0)	0/14 (0,0)	0,145
ЧКВ, n (%)	87/87 (100,0)	13/14 (92,9)	0,293

АКШ, n (%)	68/90 (75,6)	8/17 (47,1)	0,037
ЧКВ со стентированием КА, n (%)	9/67 (13,4)	2/7 (28,6)	0,608
Более 1 стента, n (%)	32/67 (47,8)	4/8 (50,0)	0,799
Стенты с лекарственным покрытием, n (%)	14/63 (22,2)	1/7 (14,3)	1,000
Диаметр стентов <3мм, n (%)	29/63 (46,0)	2/7 (28,6)	0,630

3.3.2. Структурно-функциональные особенности сердца у молодых пациентов

У молодых пациентов КДО был больше, чем у пожилых ($p=0,013$). По показателям КСО, диаметру ЛП, ОЛП, ИОЛП, толщине МЖП и ЗСЛЖ, частоте ГЛЖ, а также ФВ группы достоверно не различались. ИНЛС в группе молодых достоверно меньше, чем в группе пожилых пациентов ($p=0,003$) (таблица 32).

Таблица 32.

Эхокардиографические параметры у молодых и пожилых пациентов с ИМ на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
КДО, мл Me (Q1-Q3)	114,5 (96,0-125,5)	94,5 (78,5-122,8)	0,013
КСО, мл Me (Q1-Q3)	55,0 (44,5-65,0)	47,0 (34,5-66,8)	0,144
Диаметр ЛП, мм Me (Q1-Q3)	35,0 (33,0-38,0)	35,0 (32,0-38,0)	0,735
ОЛП, мл (M±SD)	53,5±17,9	57,6±8,1	0,449
иОЛП, мл/м ² (M±SD)	32,1±10,1	31,6±5,2	0,874
Диаметр ПЖ, мм Me (Q1-Q3)	32,0 (30,0-35,0)	33,0 (28,0-34,3)	0,723

МЖП, мм Me (Q1-Q3)	12,0 (11,0-13,0)	12,0 (11,3-14,0)	0,106
ЗСЛЖ, мм Me (Q1-Q3)	11,0 (10,0-12,0)	12,0 (10,0-12,0)	0,220
ГЛЖ, % (n)	44/81 (54,3)	21/28 (75,0)	0,055
Гипо-, акинезы, % (n)	17/19 (89,5)	21/30 (70,0)	0,111
ИНЛС Me (Q1-Q3)	1,1 (1,1-1,2)	1,3 (1,1-1,5)	0,003
ФВ,% (M±SD)	50,5±9,0	47,9±10,6	0,191
Систолическая дисфункция, % (n)	41/93 (44,1)	18/30 (60,0)	0,129

В группе молодых пациентов с повторным ИМ КДО и КСО были больше, чем в группе с первичным ИМ ($p=0,006$ и $p=0,002$ соответственно). Молодые пациенты с повторным ИМ имели более низкую ФВ ($p=0,002$) и чаще имели систолическую дисфункцию ЛЖ ($p=0,001$). По остальным эхокардиографическим показателям группы были сопоставимы (таблица 33).

Таблица 33.

Эхокардиографические параметры у молодых пациентов с первичным и повторным ИМ на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с первичным ИМ (n=94)	Молодые пациенты с повторным ИМ (n=14)	p
КДО, мл Me (Q1-Q3)	112,0 (94,0-123,0)	124,0 (118,0-135,0)	0,006
КСО, мл Me (Q1-Q3)	53,0 (41,0-64,0)	65,0 (62,0-76,0)	0,002
ОЛП, мл (M±SD)	49,9±10,8	57,8±24,2	0,446
ИОЛП, мл/м ² (M±SD)	29,8±8,1	35,5±12,5	0,299
Диаметр ПЖ, мм Me (Q1-Q3)	32,0 (30,0-35,0)	32,0 (29,0-34,0)	0,753
МЖП, мм Me (Q1-Q3)	12,0 (11,0-13,0)	13,0 (11,0-13,0)	0,263
ЗСЛЖ, мм	11,0 (10,0-12,0)	11,0 (10,0-12,0)	0,625

Ме (Q1-Q3)			
ГЛЖ, % (n)	35/68 (51,5)	9/13 (69,2)	0,382
Гипо-, акинезы, % (n)	12/14 (85,7)	5/5 (100,0)	0,964
ИНЛС Ме (Q1-Q3)	1,1 (1,1-1,1)	1,2 (1,1-1,6)	0,363
ФВ, % (M±SD)	51,6±8,6	43,4±8,0	0,002
Систолическая дисфункция, % (n)	29/80 (36,3)	12/13 (85,7)	0,001

Достоверных различий по эхокардиографическим параметрам между группами молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ не выявлено (таблица 34).

Таблица 34.

Эхокардиографические параметры у молодых пациентов с ИМпСТ и ИМбпСТ на стационарном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМпСТ (n=91)	Молодые пациенты с ИМбпСТ (n=17)	p
КДО, мл Ме (Q1-Q3)	112,0 (96,0-124,0)	120,0 (114,0-133,0)	0,126
КСО, мл Ме (Q1-Q3)	54,0 (42,0-65,0)	56,0 (46,0-65,0)	0,557
ОЛП, мл (M±SD)	51,4±19,8	60,7±7,0	0,455
ИОЛП, мл/м ² (M±SD)	29,7±10,6	38,5±5,2	0,142
Диаметр ПЖ, мм Ме (Q1-Q3)	32,0 (30,0-35,0)	32,0 (28,0-38,0)	0,838
МЖП, мм Ме (Q1-Q3)	12,0 (11,0-13,0)	12,0 (11,0-13,0)	0,766
ЗСЛЖ, мм Ме (Q1-Q3)	11,0 (10,0-12,0)	11,0 (10,0-12,0)	0,717
ГЛЖ, % (n)	37/69 (53,6)	7/12 (58,3)	0,991
Гипо-, акинезы, % (n)	16/17 (94,1)	1/2 (50,0)	0,485
ИНЛС Ме (Q1-Q3)	1,1 (1,1-1,2)	1,1 (1,1-1,1)	0,900
ФВ, % (M±SD)	50,6±8,6	49,4±11,3	0,646
Систолическая	35/80 (43,8)	6/13 (46,2)	0,889

дисфункция, % (n)			
----------------------	--	--	--

Таким образом, клинико-метаболические характеристики в группах больных ИМ молодого и пожилого возраста на стационарном этапе отличаются.

Среди молодых пациентов более распространено курение, чаще встречается семейный анамнез ранней ИБС. Кроме того, до поступления в РСЦ более половины молодых больных имели АГ, избыточную массу тела или ожирение, вели малоподвижный образ жизни, практически у всех пациентов отмечалась дислипидемия.

На стационарном этапе молодые пациенты имели высокую агрегационную активность тромбоцитов с АДФ. При повторном ИМ отмечался более высокий уровень фибриногена в сравнении с группой первичного ИМ.

У молодых пациентов, по сравнению с пожилыми, значительно чаще встречается ИМпСТ. Большую часть пациентов молодого возраста составляют мужчины, при этом доля мужчин в группе ИМпСТ несколько выше, чем в группе ИМбпСТ.

У молодых пациентов по данным КАГ преобладает однососудистое поражение, тогда как у пожилых – многососудистое. Интактные коронарные артерии в группе молодых встречаются крайне редко, в группе пожилых пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами не было.

Выявленные различия в группах исследования позволят провести адресную коррекцию актуальных показателей для оптимизации прогноза у пациентов с ИМ.

**ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ У МОЛОДЫХ
ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАКТ МИОКАРДА,
НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ**

4.1. Характеристика клинико-метаболического статуса

На амбулаторном этапе у молодых пациентов, перенесших ИМ, по сравнению с группой пожилых, реже достигались целевые значения липидов крови ($p=0,017$). В когорте молодых «курильщикиков» больше ($p=0,000$), меньше случаев СД 2 типа ($p=0,025$). У пациентов молодого возраста выявлена тенденция к более высокой частоте гиперурикемии ($p=0,363$). По показателям гемодинамики, наличию избыточной массы тела/ожирения, уровню физической активности группы были сопоставимы (таблица 35).

Таблица 35.

Клинико-метаболическая характеристика молодых и пожилых пациентов,
перенесших ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
ИМпСТ, n (%)	91/108 (84,3)	16/35 (48,5)	0,000
ИМбпСТ, n (%)	17/108 (15,7)	17/35 (51,5)	0,000
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	41,0 (38,0-43,0)	67,5 (64,0-71,3)	0,000
Мужчины, n (%)	92/108 (85,2)	13/35 (37,1)	0,000
Женщины, n (%)	16/108 (14,8)	22/35 (62,9)	0,000
ИМТ, кг/м ² Me (Q1-Q3)	27,0 (24,4-30,0)	28,8 (24,9-31,4)	0,274
САД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	125,0 (115,0-135,0)	120,0 (120,0-140,0)	0,717
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	80,0 (70,0-85,0)	80,0 (70,0-80,0)	0,072
ЧСС, уд/мин Me (Q1-Q3)	70,0 (62,0-74,0)	68,0 (64,0-72,0)	0,073
АГ, n (%)	57/97 (58,8)	30/34 (88,2)	0,770

Дислипидемия, n (%)	43/73 (58,9)	28/34 (40,0)	0,017
Гиперурикемия, n (%)	2/28 (7,1)	0/11 (0,0)	0,363
Нормальная масса тела, n (%)	33/107 (30,8)	8/28 (28,6)	0,817
Избыточная масса тела, n (%)	48/107 (44,9)	8/28 (28,6)	0,120
Ожирение I ст., n (%)	16/107 (15,0)	8/28 (28,6)	0,094
Ожирение II ст., n (%)	8/107 (7,5)	3/28 (10,7)	0,578
Ожирение III ст., n (%)	2/107 (1,9)	1/28 (3,6)	0,587
Отягощенная по ранней ИБС наследственность, n (%)	53/97 (54,6)	4/25 (16,0)	0,001
Низкий уровень физической активности, n (%)	42/108 (38,9)	15/33 (45,5)	0,501
Курение, n (%)	68/104 (65,4)	2/34 (5,9)	0,000
СД 2 типа, n (%)	8/82 (9,8)	9/35 (25,7)	0,025
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	7/82 (8,5)	2/35 (5,7)	0,600

Группы молодых пациентов с первичным и повторным ИМ, а также ИМпСТ и ИМбпСТ на амбулаторном этапе оказались сопоставимы по клинико-анамнестическим характеристикам (таблицы 36-37).

Таблица 36.

Клинико-метаболическая характеристика молодых пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
ИМпСТ, n (%)	81/94 (86,2)	10/14 (71,4)	0,308
ИМбпСТ, n (%)	13/94 (13,8)	4/14 (28,6)	0,308
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	40,0 (38,0-42,0)	41,5 (40,0-43,8)	0,314
Мужчины, n (%)	80/94 (85,1)	12/14 (85,7)	0,731

Женщины, n (%)	14/94 (14,9)	2/14 (14,3)	0,731
ИМТ, кг/м ² Me (Q1-Q3)	26,9 (24,2-29,3)	28,9 (25,3-33,6)	0,104
САД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	122,5 (115,0-135,0)	130,0 (115,0-160,0)	0,411
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	80,0 (70,0-85,0)	80,0 (70,0-100,0)	0,510
ЧСС, уд/мин Me (Q1-Q3)	70,0 (62,0-74,0)	74,0 (66,0-84,0)	0,073
АГ, n (%)	44/83 (53,0)	13/14 (92,9)	0,073
Дислипидемия, n (%)	37/61 (60,7)	6/12 (50,0)	0,715
Гиперурикемия, n (%)	1/21 (4,8)	1/7 (14,3)	1,000
Нормальная масса тела, n (%)	30/93 (32,3)	3/14 (21,4)	0,612
Избыточная масса тела, n (%)	42/93 (45,2)	6/14 (42,9)	0,899
Ожирение I ст., n (%)	11/93 (11,8)	5/14 (35,7)	0,053
Ожирение II ст., n (%)	8/93 (8,6)	0/14 (0,0)	0,551
Ожирение III ст., n (%)	2/93 (2,2)	0/14 (0,0)	0,614
Отягощенная по ранней ИБС наследственность, n (%)	45/85 (52,9)	8/12 (66,7)	0,559
Низкий уровень физической активности, n (%)	39/94 (41,5)	3/14 (21,4)	0,253
Курение, n (%)	57/90 (63,3)	11/14 (78,6)	0,416
СД 2 типа, n (%)	8/69 (11,6)	0/13 (0,0)	0,434
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	5/69 (7,2)	2/13 (15,4)	0,673

Клинико-метаболическая характеристика молодых пациентов, перенесших ИМпСТ и ИМбпСТ, на амбулаторном этапе

Параметр	ИМпСТ (n=91)	ИМбпСТ (n=17)	p
Возраст, лет Me (Q1-Q3)	40,0 (38,0-43,0)	42,0 (38,5-42,0)	0,683
Мужчины, n (%)	81 (89,0)	11 (64,7)	0,027
Женщины, n (%)	10 (11,0)	6 (35,3)	0,027
ИМТ, кг/м ² Me (Q1-Q3)	26,9 (24,5-29,4)	28,9 (23,4-34,3)	0,458
САД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	125,0 (115,0-135,0)	125,0 (115,0-140,0)	0,632
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1-Q3)	80,0 (75,0-85,0)	82,5 (70,0-90,0)	0,570
ЧСС, уд/мин Me (Q1-Q3)	70,0 (62,0-74,0)	70,0 (60,0-72,0)	0,615
АГ, n (%)	48/83 (57,8)	9/14 (64,3)	0,873
Дислипидемия, n (%)	38/63 (60,3)	5/10 (50,0)	0,787
Гиперурикемия, n (%)	2/24 (8,3)	0/4 (0,0)	0,653
Нормальная масса тела, n (%)	27/90 (30,0)	6/17 (35,3)	0,883
Избыточная масса тела, n (%)	44/90 (48,8)	4/17 (23,5)	0,097
Ожирение I ст., n (%)	12/90 (13,3)	4/17 (23,5)	0,478
Ожирение II ст., n (%)	5/90 (5,6)	3/17 (17,6)	0,217
Ожирение III ст., n (%)	2/90 (2,2)	0/17 (0,0)	0,722
Отягощенная по ранней ИБС наследственность, n (%)	44/81 (54,3)	9/16 (56,3)	0,894
Низкий уровень физической активности, n (%)	38/91 (41,8)	4/17 (23,5)	0,253
Курение, n (%)	60/87 (69,0)	8/17 (47,1)	0,145
СД 2 типа, n (%)	7/72 (9,7)	1/10 (10,0)	0,589
Нарушение	6/72 (8,3)	1/10 (10,0)	0,669

толерантности к глюкозе, n (%)			
--------------------------------	--	--	--

Оценивая динамику клинико-метаболических параметров у молодых пациентов через 12 месяцев после выписки из стационара, следует отметить улучшение показателей гемодинамики: снизились уровни САД ($p=0,028$), ДАД ($p=0,014$), стала реже ЧСС ($p=0,000$). Почти в 2 раза возросло число пациентов, ведущих активный образ жизни ($p=0,008$), увеличился ИМТ ($p=0,000$). Количество курящих и пациентов с нарушением углеводного обмена достоверно не изменилось (таблица 38).

Таблица 38.

Клинико-метаболические параметры у молодых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на амбулаторном и стационарном этапах

Параметр	Молодые пациенты с ИМ стац (n=108)	Молодые пациенты с ИМ амб (n=108)	p
ИМТ, кг/м ² Ме (Q1-Q3)	26,9 (24,1-29,7)	27,0 (24,4-30,0)	0,000
САД, мм рт. ст. Ме (Q1-Q3)	130,0 (118,0-140,0)	125,0 (115,0-135,0)	0,028
ДАД, мм рт. ст. Ме (Q1-Q3)	80,0 (70,0-90,0)	80,0 (70,0-85,0)	0,014
ЧСС, уд/мин Ме (Q1-Q3)	74,0 (70,0-80,0)	70,0 (62,0-74,0)	0,000
Дислипидемия, n (%)	83/90 (92,2)	43/73 (58,9)	0,000
Нормальная масса тела, n (%)	34/107 (31,8)	33/107 (30,8)	1,000
Низкий уровень физической активности, n (%)	74/108 (68,5)	42/108 (38,9)	0,008
Курение, n (%)	73/104 (70,2)	68/104 (65,4)	0,063
СД 2 типа, n (%)	8/108 (7,4)	8/82 (9,8)	1,000
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	17/108 (15,7)	7/82 (8,5)	0,118

4.2. Динамика лабораторных показателей через 12 месяцев после инфаркта миокарда

Молодые пациенты имели более высокие уровни гемоглобина ($p=0,000$) и эритроцитов ($p=0,000$), более низкую СОЭ ($p=0,000$) по сравнению с пожилыми (таблица 39).

Таблица 39.

Показатели общеклинического анализа крови у молодых и пожилых пациентов на амбулаторном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}$ (M \pm SD)	4,8 \pm 0,4	4,4 \pm 0,5	0,000
Гемоглобин, г/л Ме (Q1-Q3)	147,5 (139,0-156,5)	128,0 (120,5-141,0)	0,000
Лейкоциты, $\times 10^9$ Ме (Q1-Q3)	7,3 (6,0-9,0)	7,9 (6,9-8,9)	0,261
Тромбоциты, $\times 10^9$ Ме (Q1-Q3)	213,0 (188,5-270,5)	220,0 (181,0-256,0)	0,983
СОЭ, мм/ч Ме (Q1-Q3)	7,0 (5,0-12,0)	14,0 (11,0-21,0)	0,000

По показателям общеклинического анализа крови группы молодых пациентов, имеющие в анамнезе первичный и повторный ИМ, а также с ИМпST и ИМбпST не различались (таблицы 40-41).

Таблица 40.

Показатели общеклинического анализа крови у молодых пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}$ (M \pm SD)	4,8 \pm 0,4	4,7 \pm 0,3	0,666
Гемоглобин, г/л Ме (Q1-Q3)	148,5 (140,0-157,0)	140,0 (138,0-154,0)	0,375
Лейкоциты, $\times 10^9$ Ме (Q1-Q3)	7,4 (6,0-9,0)	6,7 (6,3-8,9)	0,955

Тромбоциты, x10 ⁹ Ме (Q1-Q3)	213,0 (186,5-270,5)	213,0 (192,0-269,0)	0,923
СОЭ, мм/ч Ме (Q1-Q3)	7,0 (5,0-12,0)	10,0 (5,0-13,0)	0,577

Таблица 41.

Показатели общеклинического анализа крови у молодых пациентов, перенесших ИМпСТ и ИМбпСТ, на амбулаторном этапе

Параметр	ИМпСТ (n=91)	ИМбпСТ (n=17)	р
Эритроциты, x10 ¹² (M±SD)	4,8±0,4	4,7±0,5	0,859
Гемоглобин, г/л Ме (Q1-Q3)	148,0 (140,0-156,0)	145,0 (118,0-157,0)	0,833
Лейкоциты, x10 ⁹ Ме (Q1-Q3)	7,2 (6,2-9,0)	7,9 (5,4-12,0)	0,676
Тромбоциты, x10 ⁹ Ме (Q1-Q3)	215,0 (191,0-275,0)	187,0 (158,0-212,0)	0,085
СОЭ, мм/ч Ме (Q1-Q3)	8,0 (5,0-13,0)	6,0 (4,0-7,0)	0,190

У пациентов молодого возраста, перенесших ИМ, выявлен более высокий уровень мочевой кислоты (p=0,024). Показатели ЛПВП в сравнении с пожилыми достоверно ниже (p=0,046). В группе молодых пациентов значительно чаще встречалась высокая ЭАМ (p=0,039), у пожилых – более низкая СКФ (p=0,000). По уровню глюкозы крови, ОХС, ЛПНП, ТГ, показателям цитолиза группы достоверно не различались (таблица 42).

Таблица 42.

Биохимические показатели у молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	р
Глюкоза, ммоль/л (M±SD)	5,7±0,4	5,6±1,7	0,881
АЛТ, МЕ/л (M±SD)	27,0±13,1	25,7±20,6	0,730
АСТ, МЕ/л (M±SD)	26,7±10,2	24,7±9,6	0,387

Креатинин, мкмоль/л (M±SD)	94,6±16,5	92,3±23,8	0,630
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Me (Q1-Q3)	95,0 (81,0-103,0)	74,0 (56,3-89,5)	0,000
Мочевая кислота, мкмоль/л Me (Q1-Q3)	330,5 (298,0-372,9)	276,0 (256,0-329,0)	0,024
ОХС, ммоль/л (M±SD)	4,0±1,2	3,8±0,7	0,193
ЛПНП, ммоль/л (M±SD)	2,1±0,8	2,0±0,5	0,335
ЛПВП, ммоль/л Me (Q1-Q3)	1,1 (1,0-1,3)	1,6 (1,1-1,8)	0,046
ТГ, ммоль/л (M±SD)	1,8±1,1	1,4±0,5	0,123
Высокая ЭАМ, n (%)	10/22 (45,5)	0/6 (0,0)	0,039

СКФ у молодых пациентов с повторным ИМ достоверно ниже, чем в группе первичного ИМ (p=0,025). По остальным биохимическим показателям группы не различались (таблица 43).

Таблица 43.

Биохимические показатели у молодых и пожилых пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
Глюкоза, ммоль/л (M±SD)	5,7±1,8	5,7±0,4	0,974
АЛТ, МЕ/л (M±SD)	27,9±14,2	22,9±5,6	0,282
АСТ, МЕ/л (M±SD)	26,9±10,7	25,7±8,1	0,731
Креатинин, мкмоль/л (M±SD)	92,9±13,4	102,3±25,7	0,073
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Me (Q1-Q3)	97,0 (84,0-103,0)	86,5 (76,0-95,0)	0,025
Мочевая кислота, мкмоль/л Me (Q1-Q3)	333,0 (301,0-372,0)	328,0 (295,0-379,0)	0,894
ОХС, ммоль/л (M±SD)	4,0±1,2	4,0±0,8	0,955

ЛПНП, ммоль/л (M±SD)	2,2±0,8	2,0±0,8	0,659
ЛПВП, ммоль/л Me (Q1-Q3)	1,1 (1,0-1,4)	1,0 (0,6-1,3)	0,680
ТГ, ммоль/л (M±SD)	1,9±1,2	1,4±0,4	0,457
Высокая ЭАМ, n (%)	8/19 (42,1)	2/3 (66,7)	0,865

У пациентов, перенесших ИМпСТ, по сравнению с пациентами с ИМбпСТ, на амбулаторном этапе отмечались более высокие значения уровня мочевой кислоты ($p=0,030$). По остальным биохимическим показателям различий между группами выявлено не было (таблица 44).

Таблица 44.

Биохимические показатели у молодых и пожилых пациентов,
перенесших ИМпСТ и ИМбпСТ, на амбулаторном этапе

Параметр	ИМпСТ (n=91)	ИМбпСТ (n=17)	p
Глюкоза, ммоль/л (M±SD)	5,7±1,7	5,3±0,7	0,445
АЛТ, МЕ/л (M±SD)	28,4±13,5	18,9±6,9	0,058
АСТ, МЕ/л (M±SD)	27,2±10,4	23,6±8,5	0,358
Креатинин, мкмоль/л (M±SD)	94,3±13,3	96,9±30,9	0,660
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Me (Q1-Q3)	94,5 (81,5-102,5)	98,0 (72,0-103,0)	0,484
Мочевая кислота, мкмоль/л Me (Q1-Q3)	336,5 (307,0-376,4)	267,5 (246,5-302,0)	0,030
ОХС, ммоль/л (M±SD)	3,9±1,0	4,6±1,6	0,064
ЛПНП, ммоль/л (M±SD)	2,1±0,7	2,3±1,2	0,435
ЛПВП, ммоль/л Me (Q1-Q3)	1,2 (1,0-1,3)	1,4 (1,1-1,5)	0,142
ТГ, ммоль/л (M±SD)	1,8±1,1	2,1±1,1	0,690
Высокая ЭАМ, n (%)	9/20 (45,0)	1/2 (50,0)	0,542

По показателям гемостаза группы молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ, достоверно не различались (таблица 45).

Таблица 45.

Показатели гемостаза у молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
АПТВ, с (M±SD)	29,2±3,9	27,6±1,8	0,424
ПТВ, с (M±SD)	13,7±0,9	14,3±1,0	0,216
ТВ, с (M±SD)	15,8±1,5	15,7±1,3	0,882
Фибриноген, г/л (M±SD)	3,1±0,6	3,3±0,8	0,563
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с Ме (Q1-Q3)	10,2 (10,0-10,4)	10,2 (10,0-10,4)	0,196
Агрегация тромбоцитов с ристомидином, % Ме (Q1-Q3)	67,0 (65,0-68,0)	-	-
ХЗФ, мин Ме (Q1-Q3)	10,0 (9,0-12,0)	-	-

Различий между группами молодых пациентов с первичным и повторным ИМ по показателям системы гемостаза не выявлено (таблица 46).

Таблица 46.

Показатели гемостаза у молодых и пожилых пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
АПТВ, с (M±SD)	29,6±4,0	27,9±3,2	0,290
ПТВ, с (M±SD)	13,7±0,9	13,6±0,6	0,678
ТВ, с (M±SD)	15,7±1,5	16,1±1,3	0,496
Фибриноген, г/л (M±SD)	3,1±0,6	3,1±0,5	0,994
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с Ме (Q1-Q3)	10,2 (10,0-10,4)	10,2 (10,0-10,8)	0,954

Агрегация тромбоцитов с ристомицином, % Me (Q1-Q3)	67,5 (64,5-68,0)	67,0 (66,0-67,0)	0,605
ХЗФ, мин Me (Q1-Q3)	10,0 (8,5-12,0)	10,0 (10,0-13,0)	0,447

Пациенты, имеющие в анамнезе ИМпСТ, имели более высокий уровень агрегации тромбоцитов с ристомицином по сравнению с пациентами с ИМбпСТ, что представляет более выраженную в данной когорте эндотелиальную дисфункцию ($p=0,020$). В свою очередь, среди больных с ИМбпСТ выявлена отчетливая тенденция к депрессии ХЗФ (таблица 47).

Таблица 47.

Показатели гемостаза у молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМпСТ и ИМбпСТ, на амбулаторном этапе

Параметр	ИМпСТ (n=91)	ИМбпСТ (n=17)	p
АПТВ, с (M±SD)	29,0±3,9	30,3±4,0	0,515
ПТВ, с (M±SD)	13,6±0,9	14,0±0,6	0,399
ТВ, с (M±SD)	15,6±1,5	16,6±0,9	0,192
Фибриноген, г/л (M±SD)	3,1±0,7	3,0±0,4	0,660
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с Me (Q1-Q3)	10,2 (10,0-10,4)	10,3 (10,1-10,7)	0,670
Агрегация тромбоцитов с ристомицином, % Me (Q1-Q3)	67,0 (66,0-68,0)	64,0 (60,0-64,0)	0,020
ХЗФ, мин Me (Q1-Q3)	10,0 (8,0-12,0)	13,0 (10,0-14,0)	0,118

При динамической оценке лабораторных данных установлено, что на амбулаторном этапе у молодых пациентов, перенесших ИМ, произошла нормализация уровня лейкоцитов ($p=0,000$). Остальные показатели общеклинического анализа крови на стационарном и амбулаторном этапах были сопоставимы (таблица 48).

Таблица 48.

Показатели общеклинического анализа крови у молодых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на амбулаторном и стационарном этапах

Параметр	Молодые пациенты с ИМ стац (n=108)	Молодые пациенты с ИМ амб (n=108)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}$ (M \pm SD)	4,7 \pm 0,5	4,8 \pm 0,4	0,161
Гемоглобин, г/л Me (Q1-Q3)	144,0 (134,0-152,0)	147,5 (139,0-156,5)	0,260
Лейкоциты, $\times 10^9$ Me (Q1-Q3)	10,6 (8,6-12,6)	7,3 (6,0-9,0)	0,000
Тромбоциты, $\times 10^9$ Me (Q1-Q3)	229,0 (199,0-279,0)	213,0 (188,5-270,5)	0,214
СОЭ, мм/ч Me (Q1-Q3)	7,0 (4,0-16,0)	7,0 (5,0-12,0)	0,534

Через 12 месяцев после ИМ у молодых пациентов улучшились показатели ОХС (p=0,000), ЛПНП (p=0,000), тем не менее целевые значения не достигнуты. Отмечалось снижение СКФ (p=0,000). Достоверных различий по уровню глюкозы, ЛПВП, ТГ, частоте встречаемости высокой ЭАМ на стационарном и амбулаторном этапах выявлено не было (таблица 49).

Таблица 49.

Биохимические показатели у молодых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на амбулаторном и стационарном этапах

Параметр	Молодые пациенты с ИМ стац (n=108)	Молодые пациенты с ИМ амб (n=108)	p
Глюкоза, ммоль/л (M \pm SD)	5,6 (5,2-6,2)	5,5 (5,0-6,0)	0,132
Креатинин, мкмоль/л (M \pm SD)	81 ,0 (71,0-91,0)	92,0 (84,0-103,0)	0,000
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Me (Q1-Q3)	108,0 (96,0-116,0)	95,0 (81,0-103,0)	0,000
ОХС, ммоль/л (M \pm SD)	5,0 \pm 1,2	4,0 \pm 1,2	0,000
ЛПНП, ммоль/л (M \pm SD)	3,1 \pm 1,1	2,1 \pm 0,8	0,000

ЛПВП, ммоль/л Me (Q1-Q3)	1,1 (0,8-1,3)	1,1 (1,0-1,3)	0,424
ТГ, ммоль/л (M±SD)	1,3 (0,9-2,1)	1,5 (1,1-2,3)	0,638
Высокая ЭАМ, n (%)	40/54 (74,1)	10/22 (45,5)	0,375

На амбулаторном этапе у молодых пациентов отмечалась нормализация показателя агрегации тромбоцитов с АДФ ($p=0,026$). По уровню фибриногена пациенты на стационарном и амбулаторном этапах не различались ($p=0,563$) (таблица 50).

Таблица 50.

Показатели гемостаза у молодых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на амбулаторном и стационарном этапах

Параметр	Молодые пациенты с ИМ стац (n=108)	Молодые пациенты с ИМ амб (n=108)	p
Фибриноген, г/л Me (Q1-Q3)	3,0 (2,5-3,6)	3,3 (2,8-3,5)	0,563
Агрегация тромбоцитов с АДФ, с Me (Q1-Q3)	8,0 (6,0-10,0)	10,2 (10,0-10,4)	0,026

4.3. Структурно-функциональная характеристика сердца у пациентов молодого возраста после инфаркта миокарда

На амбулаторном этапе пациенты молодого возраста, перенесшие ИМ, реже имели диастолическую дисфункцию по сравнению с группой пожилых ($p=0,012$). Кроме того, у молодых пациентов выявлена тенденция к более высокой частоте систолической дисфункции ($p=0,171$). По остальным эхокардиографическим параметрам достоверных различий между группами не выявлено (таблица 51).

Эхокардиографические параметры у молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
КДР, мм Ме (Q1-Q3)	51,5 (48,0-57,5)	48,0 (45,5-53,3)	0,106
КСР, мм Ме (Q1-Q3)	35,0 (33,0-42,0)	31,0 (29,0-41,0)	0,059
иКДР, мм/м ² (M±SD)	27,0±3,5	28,7±4,0	0,145
КДО, мл Ме (Q1-Q3)	124,0 (108,0-177,0)	108,0 (97,0-130,0)	0,081
КСО, мл Ме (Q1-Q3)	52,0 (43,0-79,0)	38,0 (32,0-51,0)	0,011
иКДО, мл/м ² Ме (Q1-Q3)	64,9 (56,4-92,9)	77,0 (62,0-77,0)	1,000
иКСО, мл/м ² Ме (Q1-Q3)	23,6 (22,1-36,2)	21,9 (19,4-32,6)	0,201
Диаметр ЛП, мм Ме (Q1-Q3)	37,0 (34,0-40,0)	38,0 (35,0-42,0)	0,408
Диаметр ПЖ, мм Ме (Q1-Q3)	26,0 (24,0-28,0)	24,0 (24,0-30,0)	0,552
МЖП, мм Ме (Q1-Q3)	11,0 (9,0-12,0)	12,0 (10,0-13,0)	0,320
ЗСЛЖ, мм (M±SD)	10,7±1,5	10,5±1,7	0,671
ММЛЖ, г (M±SD)	201,0±43,6	204,6±54,4	0,690
ИММЛЖ, г/м ² (M±SD)	105,3±22,7	114,9±23,5	0,159
ГЛЖ, n (%)	4/27 (14,8)	5/14 (35,7)	0,125
ОТС Ме (Q1-Q3)	0,4 (0,4-0,5)	0,4 (0,4-0,5)	0,203
Гипо-, акинезы, n (%)	18/43 (41,9)	7/18 (38,9)	0,775
Аневризма ЛЖ, n (%)	7/43 (16,3)	3/17 (17,6)	0,928
ИНЛС Ме (Q1-Q3)	1,0 (1,0-1,2)	1,0 (1,0-1,3)	0,963
ФВ, % Ме (Q1-Q3)	58,0 (52,0-62,0)	62,0 (51,0-66,0)	0,208
Е/а Ме (Q1-Q3)	0,9 (0,8-1,1)	1,0 (0,8-1,7)	0,498
Систолическая дисфункция, n (%)	9/50 (18,0)	1/19 (5,3)	0,171
Диастолическая дисфункция, n (%)	28/47 (59,6)	10/10 (100,0)	0,012

У молодых пациентов с повторным ИМ, по сравнению с группой первичного ИМ, ниже ФВ (p=0,050), достоверно увеличен КСО (p=0,011). По

остальным эхокардиографическим параметрам группы не различались (таблица 52).

Таблица 52.

Эхокардиографические параметры у молодых пациентов,
перенесших первичный и повторный ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
КДР, мм Ме (Q1-Q3)	51,0 (48,0-57,0)	55,0 (53,0-62,0)	0,259
КСР, мм Ме (Q1-Q3)	35,0 (32,9-38,0)	42,0 (42,0-46,0)	0,012
иКДР, мм/м ² (M±SD)	26,7±2,9	30,3±9,0	0,178
КДО, мл Ме (Q1-Q3)	122,0 (108,0-157,5)	184,0 (133,0-194,0)	0,132
КСО, мл Ме (Q1-Q3)	51,0 (42,5-67,0)	98,5 (57,0-124,0)	0,069
иКДО, мл/м ² Ме (Q1-Q3)	64,9 (56,5-89,3)	83,1 (45,1-121,0)	0,962
иКСО, мл/м ² Ме (Q1-Q3)	23,6 (22,1-36,2)	43,2 (17,0-69,4)	0,960
Диаметр ЛП, мм Ме (Q1-Q3)	37,0 (33,8-40,3)	37,0 (34,0-41,0)	0,098
Диаметр ПЖ, мм Ме (Q1-Q3)	26,0 (24,0-29,0)	26,5 (25,0-27,0)	0,760
МЖП, мм Ме (Q1-Q3)	10,7 (9,0-12,0)	12,3 (11,0-13,0)	0,110
ЗСЛЖ, мм (M±SD)	10,6±1,6	11,0±1,3	0,620
ММЛЖ, г (M±SD)	200,0±44,1	213,0±49,5	0,694
ИММЛЖ, г/м ² (M±SD)	104,1±22,6	120,5±26,2	0,336
ГЛЖ, n (%)	3/25 (12,0)	1/2 (50,0)	0,146
ОТС Ме (Q1-Q3)	0,4 (0,4-0,4)	0,4 (0,3-0,6)	0,956
Гипо-, акинезы, n (%)	14/37 (37,8)	4/6 (66,7)	0,378
Аневризма ЛЖ, n (%)	5/37 (13,5)	2/6 (33,3)	0,533
ИНЛС Ме (Q1-Q3)	1,0 (1,0-1,2)	1,2 (1,0-1,2)	0,265
ФВ, % Ме (Q1-Q3)	58,0 (54,0-62,0)	47,0 (43,0-57,0)	0,050
Е/а Ме (Q1-Q3)	0,9 (0,8-1,1)	0,8 (0,8-0,9)	0,295
Систолическая дисфункция, n (%)	6/44 (13,6)	3/6 (50,0)	0,108
Диастолическая дисфункция, n (%)	23/40 (57,5)	5/7 (71,4)	0,783

У молодых пациентов, перенесших ИМбпST, чаще встречалась гипертрофия ЛЖ по сравнению с группой ИМпST ($p=0,033$). По остальным эхокардиографическим показателям группы были сопоставимы (таблица 53).

Таблица 53.

Эхокардиографические параметры у молодых пациентов, перенесших ИМпST и ИМбпST, на амбулаторном этапе

Параметр	ИМпST (n=91)	ИМбпST (n=17)	p
КДР, мм Me (Q1-Q3)	52,0 (48,0-57,0)	50,0 (48,0-59,0)	0,871
КСР, мм Me (Q1-Q3)	35,0 (32,9-42,0)	35,0 (33,0-35,0)	0,574
КДО, мл Me (Q1-Q3)	126,0 (108,0-182,0)	122,0 (107,0-122,0)	0,462
КСО, мл Me (Q1-Q3)	52,0 (42,0-83,0)	52,0 (43,0-52,0)	0,624
Диаметр ЛП, мм Me (Q1-Q3)	37,0 (34,0-40,8)	38,0 (31,0-38,0)	0,458
Диаметр ПЖ, мм Me (Q1-Q3)	26,0 (24,0-29,0)	25,0 (25,0-25,0)	0,466
МЖП, мм Me (Q1-Q3)	11,0 (9,0-12,0)	12,0 (10,0-12,0)	0,653
ЗСЛЖ, мм	10,5±1,5	12,3±0,6	0,050
ГЛЖ, n (%)	4/26 (15,4)	3/3 (100,0)	0,033
ФВ, % Me (Q1-Q3)	58,0 (52,0-62,0)	57,0 (57,0-60,0)	0,984
Систолическая дисфункция, n (%)	9/47 (19,1)	0/3 (0,0)	0,951
Диастолическая дисфункция, n (%)	27/44 (61,4)	1/3 (33,3)	0,727

Группы молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ, достоверно не различались по типу ремоделирования ЛЖ (рис. 11). Молодые пациенты, перенесшие повторный ИМ, чаще имели эксцентрическую гипертрофию ЛЖ (ЭГЛЖ) по сравнению с группой первичного ИМ ($p=0,003$) (рисунок 12).

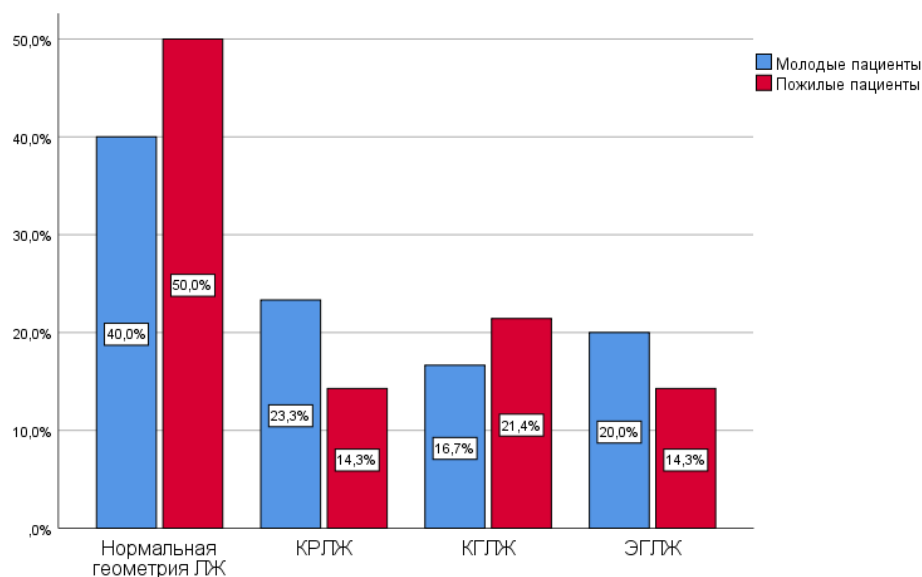


Рисунок 11. Типы ремоделирования ЛЖ у молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ

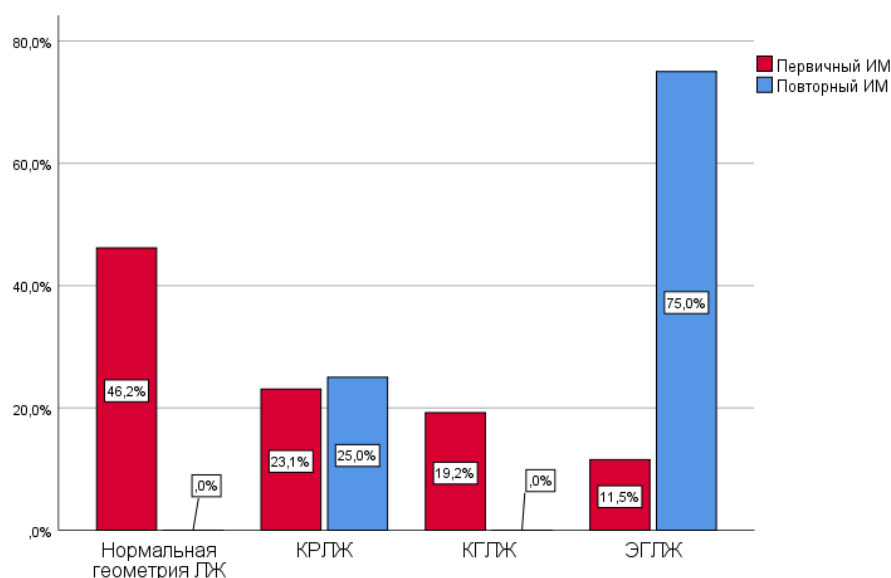


Рисунок 12. Типы ремоделирования ЛЖ у молодых пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ

Через 12 месяцев после выписки из стационара у молодых пациентов зафиксировано увеличение КДО ($p=0,009$), диаметра ЛП ($p=0,019$) с уменьшением диаметра ПЖ ($p=0,000$) и размера МЖП ($p=0,009$). Отмечено снижение частоты распространенности зон гипо- и акинезии ($p=0,008$), произошла нормализация ИНЛС ($p=0,008$), увеличилась ФВ ЛЖ ($p=0,000$), а количество пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ уменьшилось ($p=0,002$) (таблица 54).

Эхокардиографические параметры у молодых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на амбулаторном и стационарном этапах

Параметр	Молодые пациенты с ИМ стац (n=108)	Молодые пациенты с ИМ амб (n=108)	p
КДО, мл Ме (Q1-Q3)	114,5 (96,0-125,5)	124,0 (108,0-177,0)	0,009
КСО, мл Ме (Q1-Q3)	55,0 (44,5-65,0)	52,0 (43,0-79,0)	0,362
Диаметр ЛП, мм Ме (Q1-Q3)	35,0 (33,0-38,0)	37,0 (34,0-40,0)	0,019
Диаметр ПЖ, мм Ме (Q1-Q3)	32,0 (30,0-35,0)	26,0 (24,0-28,0)	0,000
МЖП, мм Ме (Q1-Q3)	12,0 (11,0-13,0)	11,0 (9,0-12,0)	0,009
ЗСЛЖ, мм (M±SD)	11,0 (10,0-12,0)	11,0 (9,7-12,0)	0,909
ГЛЖ, n (%)	44/81 (54,3)	4/27 (14,8)	0,289
Гипо-, акинезы, n (%)	17/19 (89,5)	18/43 (41,9)	0,008
ИНЛС Ме (Q1-Q3)	1,1 (1,1-1,2)	1,0 (1,0-1,2)	0,008
ФВ, % Ме (Q1-Q3)	50,0 (45,0-57,0)	58,0 (52,0-62,0)	0,000
Систолическая дисфункция, n (%)	41/93 (44,1)	9/50 (18,0)	0,002

По данным ХМ-ЭКГ на амбулаторном этапе средняя ЧСС за сутки в группе молодых пациентов была выше по сравнению с пожилыми ($p=0,004$). У пациентов молодого возраста реже фиксировали наджелудочковую тахикардию ($p=0,001$). Имелась тенденция к большей распространенности частой желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) в группе пациентов молодого возраста ($p=0,183$). По частоте встречаемости ишемической депрессии ST группы не различались ($p=0,940$). Среди показателей variability ритма сердца в группе молодых SDNNindex был выше, чем в группе пожилых пациентов ($p=0,010$). По остальным показателям variability ритма сердца значимых различий выявлено не было (таблица 55).

Показатели ХМ-ЭКГ у молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ,
на амбулаторном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
Средняя ЧСС, уд/мин (M±SD)	72,5±6,7	64,8±11,7	0,004
Максимальная ЧСС, уд/мин (M±SD)	119,1±13,8	105,7±18,6	0,007
Минимальная ЧСС, уд/мин (M±SD)	50,9±6,2	48,5±12,7	0,400
ЦИ, % Me (Q1-Q3)	122,0 (112,0-129,0)	114,0 (110,3- 131,0)	0,767
Частая НЖЭС, n (%)	2/34 (5,9)	3/17 (17,6)	0,616
Частая ЖЭС, n (%)	10/33 (30,3)	2/17 (11,8)	0,183
НЖТ, n (%)	1/22 (4,5)	9/17 (52,9)	0,001
ЖТ, n (%)	2/22 (9,1)	1/17 (5,9)	0,709
Ишемическая депрессия сегмента ST, n (%)	4/32 (12,5)	2/17 (11,8)	0,940
SDNN, мс Me (Q1-Q3)	156,0 (124,0-172,0)	149,5 (132,5- 171,0)	0,694
SDNNindex, мс Me (Q1-Q3)	61,5 (51,0-73,0)	42,0 (36,8-53,5)	0,010
HRVTi, ед. (M±SD)	16,7±10,2	14,4±10,3	0,708
pNN50, % (M±SD)	5,5±4,8	2,4±1,7	0,103
rMSSD, мс Me (Q1-Q3)	30,5 (27,2-46,0)	27,5 (27,0-36,0)	0,645

В группах молодых пациентов с первичным и повторным ИМ в анамнезе, а также ИМпST и ИМбпST данные ХМ-ЭКГ были сопоставимы (таблицы 56-57).

Таблица 56.

Показатели ХМ-ЭКГ у молодых пациентов, перенесших
первичный и повторный ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
Средняя ЧСС, уд/мин (M±SD)	71,6±5,9	75,8±8,7	0,122
Максимальная ЧСС, уд/мин (M±SD)	119,7±12,3	116,4±21,4	0,636
Минимальная ЧСС, уд/мин (M±SD)	50,2±6,0	54,0±7,3	0,224
ЦИ, % Me (Q1-Q3)	121,0 (112,8-129,5)	122,0 (107,0- 127,5)	0,691
Частая НЖЭС, n (%)	2/27 (7,4)	0/7 (0,0)	0,458
Частая ЖЭС, n (%)	6/25 (24,0)	4/8 (50,0)	0,164
НЖТ, n (%)	1/16 (6,3)	0/6 (0,0)	0,531
ЖТ, n (%)	1/16 (6,3)	1/6 (16,7)	0,449
Ишемическая депрессия сегмента ST, n (%)	4/25 (16,0)	0/7 (0,0)	0,258

Таблица 57.

Показатели ХМ-ЭКГ у молодых пациентов, перенесших ИМпST и ИМбпST,
на амбулаторном этапе

Параметр	ИМпST (n=91)	ИМбпST (n=17)	p
Средняя ЧСС, уд/мин (M±SD)	72,6±7,0	72,0±4,6	0,860
Максимальная ЧСС, уд/мин (M±SD)	119,7±14,1	114,0±12,0	0,507
Минимальная ЧСС, уд/мин (M±SD)	50,9±6,6	51,0±1,7	0,970
ЦИ, % Me (Q1-Q3)	122,0 (111,0-129,0)	119,0 (116,0- 122,0)	0,870
Частая НЖЭС, n (%)	2/30 (6,7)	0/4 (0,0)	0,595
Частая ЖЭС, n (%)	9/28 (32,1)	1/5 (20,0)	0,586

НЖТ, n (%)	1/18 (5,6)	0/4 (0,0)	0,629
ЖТ, n (%)	2/18 (11,1)	0/4 (0,0)	0,484
Ишемическая депрессия сегмента ST, n (%)	3/27 (11,1)	1/5 (20,0)	0,581

4.4. Оценка приверженности к лечению молодых пациентов

Более высокая приверженность к приему АСК отмечалась в группе молодых пациентов ($p=0,020$). Подобная тенденция прослеживалась в отношении других препаратов за исключением статинов (таблица 58).

Таблица 58.

Приверженность к лечению молодых и пожилых пациентов, перенесших ИМ, на амбулаторном этапе

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
АСК	103/104 (99,0)	32/35 (91,4)	0,020
Блокаторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов	88/96 (91,7)	31/35 (88,6)	0,587
Бета-адреноблокаторы	95/100 (95,0)	25/27 (92,6)	0,626
Блокаторы РААС	70/81 (86,4)	26/33 (78,8)	0,311
Статины	82/99 (82,8)	30/35 (85,7)	0,692
АМКР	19/21 (90,5)	12/16 (75,0)	0,206

Пациенты молодого возраста, в целом, привержены к приему рекомендованных лекарственных препаратов. Наименьшая приверженность отмечалась для блокаторов РААС и статинов – 86% и 83% соответственно.

Таким образом, в параметрах клинко-метаболического модуля на амбулаторном этапе также были выявлены различия между пациентами молодого и пожилого возраста. У молодых пациентов, перенесших ИМ, по сравнению с пожилыми, сохраняется высокий уровень распространенности курения, дислипидемии. У молодых ниже уровень ЛПВП, выше содержание мочевины

кислоты и значительно чаще встречается высокая ЭАМ. Выявлено, что в группе молодых пациентов среднесуточная ЧСС выше, чем у пожилых. При этом пациенты молодого возраста, в целом, более привержены к приему рекомендованных лекарственных препаратов. Лица с повторным ИМ имели более низкую СКФ. По данным ЭхоКГ у них значительно чаще встречалось ремоделирование ЛЖ по типу эксцентрической гипертрофии. Более высокий уровень мочевой кислоты и агрегационной активности тромбоцитов с ристомицином выявлены у молодых пациентов с ИМпST. В группе пациентов с ИМбпST чаще встречалась ГЛЖ, тенденция к депрессии ХЗФ.

Через 12 месяцев после ИМ у молодых пациентов отмечалась оптимизация таких показателей, таких как уровень АД, ЧСС, ряда эхокардиографических параметров, представляющих обратное ремоделирование сердца. Нормализовалась агрегация тромбоцитов с АДФ. На амбулаторном этапе возросла доля пациентов, ведущих активный образ жизни. Тем не менее, распространенность факторов риска остается высокой. Почти 95% курильщиков продолжают курить. Пациенты не достигают целевых значений липидного спектра, через 12 месяцев распространенность дислипидемии уменьшилась лишь на треть. Не снизилась доля пациентов с избыточной массой тела и ожирением. У половины пациентов сохраняется высокая ЭАМ, маркирующая эндотелиальную дисфункцию в качестве дополнительного фактора риска.

ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

5.1. Анализ частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда

Через 12 месяцев после ИМ у молодых и пожилых пациентов частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в том числе частота комбинированной конечной точки достоверно не различалась (таблица 59). Тем не менее, в группе пожилых в нашем исследовании не было зафиксировано случаев сердечно-сосудистой смерти и ОКС в форме нестабильной стенокардии. В группе молодых пациентов летальность через 12 месяцев составила 3%, неблагоприятные сердечно-сосудистые события состоялись у 24% наблюдаемых.

Таблица 59.

Сравнительный анализ частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у
молодых и пожилых пациентов в течение 12 месяцев после ИМ

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n=108)	Пожилые пациенты с ИМ (n=35)	p
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	3/100 (3,0)	0/35 (0,0)	0,399
Повторный ИМ, n (%)	4/100 (4,0)	1/35 (2,9)	0,758
Нестабильная стенокардия, n (%)	7/100 (7,0)	0/35 (0,0)	0,108
Плановое АКШ, n (%)	2/100 (2,0)	3/35 (8,6)	0,076
Плановое стентирование, n (%)	7/100 (7,0)	5/35 (14,3)	0,192
Комбинированная конечная точка, n (%)	24/100 (24,0)	8/35 (22,9)	0,891

В группе молодых пациентов, уже имевших в анамнезе ИМ, частота развития повторных ИМ была выше, чем среди пациентов с первичным ИМ ($p=0,034$). В группе пациентов с повторным ИМ имелась тенденция к большей частоте наступления комбинированной конечной точки (таблица 60).

Таблица 60.

Сравнительный анализ частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов в течение 12 месяцев после первичного и повторного ИМ

Параметр	Первичный ИМ (n=94)	Повторный ИМ (n=14)	p
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	2/86 (2,3)	1/14 (7,1)	0,327
Повторный ИМ, n (%)	2/86 (2,3)	2/14 (14,3)	0,034
Нестабильная стенокардия, n (%)	6/86 (7,0)	1/14 (7,1)	0,982
Плановое АКШ, n (%)	1/86 (1,2)	1/14 (7,1)	0,138
Плановое стентирование, n (%)	7/86 (8,1)	0/14 (0,0)	0,268
Комбинированная конечная точка, n (%)	19/86 (22,1)	5/14 (35,7)	0,268

Группы молодых пациентов с ИМпST и ИМбпST по частоте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий достоверно не различались (таблица 61).

Таблица 61.

Сравнительный анализ частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов в течение 12 месяцев после ИМпST и ИМбпST

Параметр	ИМпST (n=91)	ИМбпST (n=17)	p
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	2/85 (2,4)	1/15 (6,7)	0,367
Повторный ИМ, n (%)	4/85 (4,7)	0/15 (0,0)	0,391
Нестабильная	6/85 (7,1)	1/15 (6,7)	0,956

стенокардия, n (%)			
Плановое АКШ, n (%)	1/85 (1,2)	1/15 (6,7)	0,161
Плановое стентирование, n (%)	7/85 (8,2)	0/15 (0,0)	0,249
Комбинированная конечная точка, n (%)	21/85 (24,7)	3/15 (20,0)	0,694

5.2. Факторы риска, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом у молодых пациентов с инфарктом миокарда на стационарном и амбулаторном этапах

У молодых пациентов с ИМ с помощью критерия χ^2 были выбраны факторы, которые на стационарном этапе оказывали влияние на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (комбинированной конечной точки). Оценивались клинико-anamнестические параметры, лабораторные показатели, инструментальные данные. Установлено, что среди молодых пациентов, перенесших ИМ, в группе пациентов с комбинированной конечной точкой достоверно выше была частота АГ ($p=0,040$), курения ($p=0,021$), высокой агрегационной активности тромбоцитов с АДФ ($p=0,011$), чаще по данным КАГ встречалось значимое поражение проксимального отдела ПКА ($p=0,047$) (таблица 62).

Таблица 62.

Факторы, ассоциированные с развитием комбинированной конечной точки,
у молодых пациентов после ИМ на стационарном этапе

Параметр	Комбинированная конечная точка (+), (n=24)	Комбинированная конечная точка (-), (n=76)	p
ИМпСТ, n (%)	21/24 (87,5)	64/76 (84,2)	0,694
ИМбпСТ, n (%)	3/24 (12,5)	12/76 (15,8)	0,694
Мужчины, n (%)	22/24 (91,7)	64/76 (84,2)	0,359
Женщины, n (%)	2/24 (8,3)	12/76 (15,8)	0,359
Проживание за пределами краевого центра, n (%)	4/24 (16,7)	29/76 (38,2)	0,051

Перенесенный ИМ		5/24 (20,8)	9/76 (11,8)	0,268
Локализация ИМ, n (%)	передний	3/24 (12,5)	12/75 (16,0)	0,677
	передне-боковой	9/24 (37,5)	31/75 (41,3)	0,739
	нижний	10/24 (41,7)	25/75 (33,3)	0,457
	нижне-боковой	2/24 (8,3)	3/75 (4,0)	0,399
	циркулярный	0/24 (0,0)	1/75 (1,3)	0,570
	нижний с вовлечением правого желудочка	0/24 (0,0)	3/75 (4,0)	0,320
Класс ОСН по Killip, n (%)	I	17/20 (85,0)	60/71 (84,5)	0,957
	II	2/20 (10,0)	6/71 (8,5)	0,829
	III	0/20 (0,0)	1/71 (1,4)	0,594
	IV	1/20 (5,0)	4/71 (5,6)	0,913
АГ, n (%)		18/23 (78,3)	39/72 (45,8)	0,040
Гиперхолестеринемия, n (%)		21/21 (100,0)	64/67 (95,5)	0,324
Гипертриглицеридемия, n (%)		5/21 (20,8)	27/68 (39,7)	0,185
Снижение ЛПВП, n (%)		11/21 (52,4)	27/68 (39,7)	0,305
Избыточная масса тела/ожирение, n (%)		16/24 (66,7)	49/75 (65,3)	0,905
Отягощенная по ранней ИБС наследственность, n (%)		14/20 (70,0)	33/69 (47,8)	0,080
Низкий уровень физической активности, n (%)		20/24 (83,3)	47/76 (61,8)	0,051
Курение, n (%)		22/24 (91,7)	48/72 (66,7)	0,021
СД 2 типа, n (%)		2/24 (8,3)	5/76 (6,6)	0,769
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)		3/24 (12,5)	14/76 (18,4)	0,501
ХБП, n (%)		1/21 (4,8)	8/76 (10,5)	0,070
Анемия, n (%)		1/21 (4,8)	10/68 (14,7)	0,226
Лейкоцитоз, n (%)		16/21 (76,2)	49/68 (72,1)	0,709
Гиперфибриногенемия, n (%)		2/0 (25,0)	2/34 (2,6)	0,097
Повышение агрегационной активности тромбоцитов с АДФ, n (%)		10/12 (83,3)	3/10 (30,0)	0,011
Высокая ЭАМ, n (%)		12/17 (70,6)	27/36 (75,0)	0,734
Однососудистое поражение,		7/21 (33,3)	37/71 (52,1)	0,130

n (%)				
Двухсосудистое поражение, n (%)	5/21 (23,8)	9/71 (12,7)	0,212	
Поражение трех сосудов и более, n (%)	9/21 (42,9)	19/71 (26,8)	0,159	
Интактные коронарные артерии, n (%)	1/21 (4,8)	5/71 (7,0)	0,710	
Поражение шунтов и ранее установленных стентов, n (%)	0/20 (0,0)	2/63 (3,2)	0,420	
Ствол ЛКА, n (%)	1/20 (5,0)	3/64 (4,7)	0,954	
ПМЖА	проксимальный, n (%)	12/20 (60,0)	30/63 (47,6)	0,335
	средний, n (%)	9/20 (45,0)	20/63 (31,7)	0,279
	дистальный, n (%)	1/20 (5,0)	9/63 (14,3)	0,266
1ДВ, n (%)	7/20 (35,0)	11/63 (17,5)	0,097	
2ДВ, n (%)	0/20 (0,0)	1/63 (1,6)	0,571	
ОА	проксимальный, n (%)	5/20 (25,0)	6/63 (9,5)	0,075
	средний, n (%)	3/20 (15,0)	9/63 (14,3)	0,937
	дистальный, n (%)	2/20 (10,0)	5/63 (7,9)	0,772
МВ, n (%)	1/20 (5,0)	3/63 (4,8)	0,965	
ВТК1, n (%)	2/20 (10,0)	5/63 (7,9)	0,772	
ВТК2, n (%)	1/20 (5,0)	2/63 (3,2)	0,703	
ПКА	проксимальный, n (%)	9/20 (45,0)	14/63 (22,2)	0,047
	средний, n (%)	4/20 (20,0)	21/63 (33,3)	0,257
	дистальный, n (%)	3/20 (15,0)	7/63 (11,1)	0,642
ЗМЖА, n (%)	2/20 (10,0)	4/63 (6,3)	0,583	
ЛЖВ, n (%)	2/20 (10,0)	2/63 (3,2)	0,214	
ЧКВ, n (%)	24/24 (100,0)	74/75 (98,7)	0,570	
Стентирование, n (%)	17/24 (70,8)	54/75 (72,0)	0,912	
Стенты с лекарственным покрытием, n (%)	8/17 (47,1)	27/54 (50,0)	0,832	
Более 1 стента, n (%)	3/17 (17,6)	7/54 (13,0)	0,628	
Диаметр стента менее 3 мм	5/16 (31,3)	10/51 (19,6)	0,330	
Общая длина стентов более 18 мм, n (%)	8/16 (50,0)	23/51 (45,1)	0,732	
Дилатация ЛП, n (%)	1/20 (5,0)	5/63 (7,9)	0,497	
Дилатация ЛЖ, n (%)	0/16 (0,0)	1/18 (5,6)	0,659	

ГЛЖ, n (%)	10/18 (55,6)	34/61 (55,7)	0,989
Наличие гипо-, акинезов, n (%)	6/6 (100,0)	11/13 (84,6)	0,310
Наличие ХАС, n (%)	0/5 (0,0)	1/12 (8,3)	0,506
Систолическая дисфункция, n (%)	9/21 (42,9)	31/70 (44,3)	0,908
Назначение липофильного блокатора РААС, n (%)	12/18 (66,7)	45/58 (77,6)	0,350

Также с помощью критерия χ^2 проанализированы факторы, оказывающие влияние на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (комбинированной конечной точки) на амбулаторном этапе. Проведена оценка клинико-метаболических, лабораторных и инструментальных данных, приверженности к лечению. На амбулаторном этапе у молодых пациентов, достигших комбинированной конечной точки, больше распространены табакокурение ($p=0,017$), высокая ЭАМ ($p=0,035$) и частая ЖЭС ($p=0,018$). Эти пациенты были менее привержены к приему статинов ($p=0,000$) (таблица 63).

Таблица 63.

Факторы, ассоциированные с развитием комбинированной конечной точки у молодых пациентов после ИМ на амбулаторном этапе

Параметр	Комбинированная конечная точка (+), (n=24)	Комбинированная конечная точка (-), (n=76)	p
Гиперхолестеринемия, n (%)	13/17 (76,5)	35/44 (79,5)	0,793
Гипертриглицеридемия, n (%)	3/9 (33,3)	14/28 (50,0)	0,383
Снижение ЛПВП, n (%)	2/6 (33,3)	7/23 (30,4)	0,891
Избыточная масса тела/ожирение, n (%)	16/24 (66,7)	50/75 (66,7)	1,000
Низкий уровень физической активности, n (%)	21/24 (87,5)	44/72 (61,1)	0,085
Курение, n (%)	18/24 (75,0)	42/76 (55,3)	0,017
СД 2 типа, n (%)	2/20 (10,0)	5/58 (8,6)	0,852
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	1/20 (5,0)	6/58 (10,3)	0,471
ХБП, n (%)	1/20 (5,0)	1/45 (2,2)	0,549
Анемия, n (%)	1/18 (5,6)	5/38 (13,2)	0,390
Лейкоцитоз, n (%)	7/18 (38,9)	9/37 (24,3)	0,264

Тромбоцитоз, n (%)		1/18 (5,6)	0/30 (0,0)	0,192
Гиперфибриногенемия, n (%)		0/10 (0,0)	2/22 (9,1)	0,246
Увеличение ХЗФ, n (%)		2/8 (25,0)	3/18 (16,7)	0,619
Гиперурикемия, n (%)		0/9 (0,0)	2/19 (10,5)	0,312
Высокая ЭАМ, n (%)		6/8 (75,0)	4/14 (28,6)	0,035
Дилатация ЛП, n (%)		2/8 (25,0)	5/35 (14,3)	0,459
Дилатация ЛЖ, n (%)		3/9 (33,3)	9/34 (26,5)	0,683
ГЛЖ, n (%)		2/6 (33,3)	2/21 (9,5)	0,148
Наличие гипо-, акинезов, n (%)		6/12 (50,0)	12/30 (40,0)	0,554
Наличие ХАС, n (%)		3/12 (25,0)	4/30 (13,3)	0,359
Систолическая дисфункция, n (%)		4/11 (36,4)	5/38 (13,2)	0,080
Диастолическая дисфункция, n (%)		9/12 (75,0)	18/34 (52,9)	0,182
Тип ремоделирования ЛЖ, n (%)	Нормальная геометрия ЛЖ	2/9 (22,2)	10/21 (47,6)	0,193
	КРЛЖ	2/9 (22,2)	5/21 (23,8)	0,925
	КГЛЖ	3/9 (33,3)	2/21 (9,5)	0,109
	ЭГЛЖ	2/9 (22,2)	4/21 (19,0)	0,842
Снижение ЦИ, n (%)		3/6 (50,0)	7/15 (46,7)	0,890
Наличие частой НЖЭС, n (%)		0/14 (0,0)	2/20 (10,0)	0,223
Наличие частой ЖЭС, n (%)		7/13 (53,8)	3/20 (15,0)	0,018
Наличие НЖТ, n (%)		1/11 (9,1)	0/11 (0,0)	0,306
Наличие ЖТ, n (%)		1/11 (9,1)	1/11 (9,1)	1,000
Наличие ишемических изменений, n (%)		2/12 (16,7)	2/20 (10,0)	0,581
Приверженность к приему АСК, n (%)		23/23 (100,0)	73/74 (98,6)	0,575
Приверженность к приему P2Y12-рецепторов тромбоцитов, n (%)		18/22 (81,8)	64/68 (94,1)	0,078
Приверженность к приему бета-адреноблокаторов, n (%)		21/23 (91,3)	67/70 (95,7)	0,416
Приверженность к приему блокаторов РААС, n (%)		13/18 (72,2)	52/58 (89,7)	0,066
Приверженность к приему статинов, n (%)		13/23 (56,5)	63/70 (90,0)	0,000
Приверженность к приему		5/6 (83,3)	13/14 (92,9)	0,515

АМКР, n (%)			
-------------	--	--	--

Факторы, достоверно ассоциированные с достижением комбинированной конечной точки, исследованы с помощью логистической регрессии. Кроме того, для данных факторов был рассчитан относительный риск (таблица 64).

Таблица 64.

Факторы, ассоциированные с развитием комбинированной конечной точки у молодых пациентов после ИМ по данным однофакторного регрессионного анализа

Фактор	OR	95% ДИ	p
АГ	2,11	0,93-4,76	0,046
Курение до поступления в стационар	4,00	1,02-15,69	0,029
Повышение агрегационной активности тромбоцитов с АДФ на стационарном этапе	4,2	1,11-15,86	0,018
Поражение проксимального сегмента ПКА	1,41	0,93-2,15	0,052
Курение на амбулаторном этапе	3,11	1,04-9,32	0,024
Высокая ЭАМ на амбулаторном этапе	2,86	0,82-9,92	0,046
Частая ЖЭС на амбулаторном этапе	1,84	1,00-3,41	0,024
Приверженность к приему статинов	0,23	0,10-0,53	0,001

При исследовании с помощью логистической регрессии уровень значимости был больше критического для следующего фактора: поражение проксимального сегмента ПКА. Относительный риск развития комбинированной конечной точки оказался значимо выше при наличии высокой агрегационной активности тромбоцитов с АДФ на стационарном этапе, курении до поступления в стационар

и на амбулаторном этапе. Относительный риск снижался при высокой приверженности к терапии статинами. Поэтому среди всех факторов, ассоциированных с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, независимыми факторами, оказывающими влияние на прогноз, были признаны следующие: табакокурение до поступления в стационар, высокая агрегационная активность тромбоцитов с АДФ на стационарном этапе, табакокурение на амбулаторном этапе и приверженность к приему статинов.

Таким образом, через 12 месяцев после ИМ молодые пациенты имеют неблагоприятный прогноз: повторные сердечно-сосудистые события развиваются у четверти больных. По данным нашего исследования у молодых пациентов, перенесших ИМ, неблагоприятное влияние на прогноз оказывает табакокурение до и после ИМ, а также высокая агрегационная активность тромбоцитов с АДФ на стационарном этапе. Существенно улучшает прогноз у таких пациентов наличие высокой приверженности к приему статинов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе изучались особенности ИМ у 108 молодых пациентов на этапах сердечно-сосудистого континуума – от факторов риска до твердых конечных точек. Группу сравнения представляли 35 пожилых пациентов в возрасте от 60 до 75 лет. Все больные на стационарном этапе проходили реабилитацию на базе РСЦ. Оценка состояния больных на амбулаторном этапе проводилась через 12 месяцев в условиях поликлиники.

В ходе исследования в группах молодых и пожилых пациентов на стационарном и амбулаторном этапах выявлены достоверные различия клинико-метаболических и структурно-функциональных характеристик.

Среди молодых пациентов, включенных в исследование, лица мужского пола составили 85,2%, в то время как среди пожилых – только 37,1% ($p=0,000$). Эти данные согласуются с результатами исследования, выполненного A. Hassan и соавт., в котором среди всех молодых пациентов с ИМ мужчины составили 88% [72]. Работа S. Deora и соавт. также представляет большую частоту ИМ у мужчин молодого возраста, при этом в группе ИМпСТ доля мужчин наиболее высока – 96,4% [51]. В нашем исследовании прослеживается аналогичная тенденция: среди лиц молодого возраста с ИМпСТ мужчины составили 89% ($p=0,027$). Более низкая частота ИМ среди женщин в возрасте до 45 лет может быть объяснена протективными в отношении эндотелия свойствами эстрогенов, их способностью снижать ЛПНП и подавлять агрегацию тромбоцитов [114].

Установлено, что до поступления в стационар 70,2% молодых пациентов курили, тогда как в группе пожилых пациентов распространенность этого фактора риска была меньше – 20,6% случаев ($p=0,000$). Полученные нами данные подтверждаются данными исследования E. Andres и соавт., в котором также отмечается большая доля курильщиков именно среди пациентов молодого возраста – 76,78% против 24,46% у пожилых [23]. Подобные данные получены в исследовании W. Yunyun и соавт. – 82,56% и 41,54% соответственно, а также в

российском исследовании, выполненном в Алтайском крае, – 74,5% и 32% соответственно [1, 147].

Дислипидемия на стационарном этапе выявлена у 92,2% пациентов молодого возраста, что согласуется с результатами исследования А. Aggarwal и соавт., в котором дислипидемия среди больных ИБС молодого возраста отмечалась в 91% случаев [19]. При этом частота дислипидемии в группах молодых и пожилых пациентов с ИМ достоверно не различалась, в то время как ряд авторов указывает на большую распространенность нарушений липидного обмена именно среди молодых пациентов [105, 121].

АГ у пациентов молодого возраста встречалась несколько реже, чем у пожилых – 58,8% и 88,2% случаев соответственно ($p=0,002$), что неудивительно, так как известно, что частота АГ увеличивается с возрастом. Тем не менее, распространенность АГ среди молодых в нашем исследовании была выше, чем в работах зарубежных авторов [85, 117, 135]. В исследовании, выполненном Н.М. Балаян и соавт., в российской популяции распространенность АГ среди лиц с ИМ в возрасте до 45 лет была сходной с нашими данными [1].

Несмотря на то, что СД 2 типа является важным фактором риска ИБС в молодом возрасте, по данным нашего исследования СД 2 типа среди молодых пациентов встречался в 4 раза реже, чем среди пожилых – 7,4% и 29,4% соответственно ($p=0,000$). Это несколько меньше, чем в исследованиях Н.М. Балаян и соавт., И.В. Пономаренко и соавт., а также работах зарубежных авторов [1, 10, 19, 73]. Как и АГ, СД 2 типа является заболеванием, частота которого становится выше с возрастом.

В нашем исследовании более половины молодых пациентов с ИМ имело отягощенную по ранним ССЗ наследственность, что в 3,5 раза больше, чем пожилые пациенты ($p=0,001$). Зарубежные авторы демонстрируют похожую картину. Так, по данным S.S. Iyengar и соавт. отягощенную по ранним ССЗ наследственность имело 49,65% молодых пациентов с ИМ, по данным А. Hassan и соавт. – 64% [69, 71]. В российских работах данный показатель варьируется от 30

до 73% [1, 11, 14]. Данные результаты позволяют обсуждать генетическую предрасположенность к развитию ИМ в молодом возрасте.

Выявлено, что при поступлении в РСЦ около 70% молодых имели избыточную массу тела или ожирение, что примерно сопоставимо с группой пожилых. Кроме того, 68,5% молодых пациентов до развития ИМ вели малоподвижный образ жизни. Полученные нами данные несколько выше, чем результаты, представленные в работах других российских и зарубежных авторов [1, 72, 73, 111]. Неблагоприятный метаболический профиль говорит об особенностях образа жизни современного населения, в частности, употреблении молодежью нездоровой пищи [19].

При поступлении в стационар молодые пациенты с повторным ИМ имели более низкие уровни ОХС ($p=0,034$) и ЛПНП ($p=0,041$) по сравнению с пациентами, у которых ИМ развился впервые, что, по всей видимости, обусловлено приемом липидснижающих препаратов в этой группе. Тем не менее, целевые значения показателей липидного спектра не были достигнуты.

Стоит отметить большую распространенность высокой ЭАМ у пациентов молодого возраста с ИМ на стационарном этапе как дополнительного фактора риска эндотелиальной дисфункции и раннего старения сосудов. Она встречалась в 74,1% случаев. Кроме того, высокая ЭАМ представляет маркер субклинического поражения почек. В ряде работ установлено, что высокая ЭАМ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [49, 79].

На стационарном этапе как у молодых, так и пожилых пациентов отмечается высокий уровень агрегации тромбоцитов с АДФ, что представляет ключевую роль тромбоцитов в патогенезе ИМ. Активированные тромбоциты высвобождают большое количество различных веществ, в свою очередь, влияющих на хемотактические, адгезивные и протеолитические свойства эндотелиальных клеток [65]. Было показано, что высокая агрегационная активность тромбоцитов с АДФ ассоциируется с увеличением тромбофилического потенциала, тромботических событий и сердечно-сосудистой смертности [35, 71]. Модели *in vivo* демонстрируют, что АДФ-реактивные

тромбоциты находятся на поверхности формирующегося тромба и оказывают влияние на его размер [138]. Все это свидетельствует о важности ингибирования пути активации тромбоцитов через АДФ-рецепторы.

Выявлено, что среди молодых пациентов с повторным ИМ уровень фибриногена выше, чем в группе первичного ИМ ($p=0,031$), что представляет тромбофилическое состояние и в коагуляционном звене гемостаза. Увеличение концентрации фибриногена ассоциируется с повреждением эндотелия сосудов, усилением агрегации тромбоцитов и увеличением вязкости крови. Уровень фибриногена в значительной степени связан с кальцификацией коронарных артерий [34].

Установлено, что у молодых пациентов в 5 раз чаще встречался ИМпST и только в 15% случаев наблюдался ИМбпST. В группе пожилых ИМпST и ИМбпST были распространены примерно поровну – 48,5 и 51,5%. Аналогичные данные представлены в ряде работ, где у молодых пациентов также выявлена большая частота ИМпST. Так, в исследовании И.В. Пономаренко и соавт. ИМпST среди молодых пациентов встречался в 61% случаев [11]. По данным Е.М. Maroszyńska-Dmoch и соавт. ИМпST был зафиксирован у 57,6% пациентов в возрасте до 40 лет [90]. Данное различие может быть объяснено различным механизмом повреждения атеросклеротической бляшки. У пожилых оно чаще представлено эрозией, а у молодых – разрывом с выходом содержимого бляшки в кровотоки [118].

По данным нашего исследования у 70% молодых пациентов ИБС дебютировала ИМ, что согласуется с рядом работ российских и зарубежных авторов, где также у большей части молодых пациентов ИМ был первым проявлением ИБС [1, 11, 12, 14, 56]. W. Yunyun и соавт. в своей работе представляют, что ИМ у молодых очень редко предшествует ишемическое preconditionирование, поэтому в молодом возрасте ИМ развивается и прогрессирует быстрее, чем у пожилых пациентов [147].

У молодых пациентов с ИМ чаще выявлялось однососудистое поражение коронарного русла – 48,9% случаев ($p=0,033$), у пожилых – многососудистое –

56,7% ($p=0,011$). Полученные данные соответствуют результатам исследования М. Anjum и соавт., где также 48,9% молодых пациентов имели значимое атеросклеротическое поражение только одного сосуда. М.К. Vatra и соавт. представляют аналогичные данные: у 62% пациентов молодого возраста выявлено однососудистое поражение [29]. В нашем исследовании относительно невысока была доля лиц с интактными коронарными артериями – всего 5,3%. Это меньше, чем в исследовании S. Deora и соавт., где пациенты с неизменными коронарными артериями составили треть от всех молодых пациентов с ИМ [51]. По данным литературы среди всех коронарных артерий у молодых пациентов чаще всего поражается проксимальный сегмент ПМЖА. В нашем исследовании поражение проксимального сегмента ПМЖА выявлено в 50,6% случаев. Отмечено, что при однососудистом поражении коронарного русла чаще встречается ИМпСТ, что также подтверждается данными нашего исследования [51].

Стоит отметить, что ЧКВ выполнено у 99,1% молодых пациентов с ИМ. Среди методов реваскуляризации миокарда преобладало стентирование коронарных артерий – 71% случаев. Это несколько меньше, чем в японском исследовании, где стентирование выполнено у 79,2% больных [121]. Молодым пациентам в 44,3% случаев установлены стенты с большой общей протяженностью, в 21,4% – диаметр стентов был менее 3 мм, что позволяет отнести таких пациентов к группе высокого риска тромботических событий, в частности, тромбоза стента.

По данным эхокардиографического исследования структурно-функциональные нарушения, такие как дилатация ЛП, ГЛЖ и систолическая дисфункция, выявлены у половины молодых пациентов. Так, по данным Н.М. Балаян и соавт. систолическая дисфункция встречалась у 45% молодых мужчин и 20% молодых женщин с ИМ [1]. Зоны гипокинеза выявлены у 89,5% пациентов. Наши результаты согласуются с данными других авторов [11, 14]. В группе молодых пациентов с повторным ИМ систолическая дисфункция встречалась

чаще, чем в группе первичного ИМ ($p=0,001$) из-за большого количества зон гиподинамии, сформировавшихся вследствие предыдущих ИМ.

Оценка статуса пациентов через 12 месяцев наблюдения на амбулаторном этапе представляет, что среди лиц молодого возраста по сравнению с пожилыми остается высокой распространенность курения – 65,4 и 5,9%, соответственно ($p=0,000$). После ИМ только 5% молодых пациентов бросило курить. Данные результаты показывают необходимость усиления борьбы с курением среди молодежи. Установлено, что после отказа от курения снижается риск развития ИМ [149].

На амбулаторном этапе распространенность гиперурикемии среди пациентов молодого возраста составила 7,1%, что меньше, чем в китайском исследовании – 37% случаев [89]. Тем не менее, уровень мочевой кислоты среди молодых пациентов был выше, чем среди пожилых ($p=0,024$). При этом установлено, что мочевая кислота играет важную роль в развитии ИБС в молодом возрасте [89].

Через 12 месяцев после ИМ целевые значения ОХС и ЛПНП не достигнуты. Среди молодых пациентов с ИМ остается высокой распространенность дислипидемии, что больше, чем у пожилых – 58,9% и 40% соответственно ($p=0,017$). Кроме того, у пациентов молодого возраста, по сравнению с группой пожилых, наблюдалась тенденция к более низкому уровню ЛПВП. По данным литературы в нескольких эпидемиологических исследованиях выявлена связь между уровнем ЛПВП и развитием ИБС. При этом у молодых пациентов, особенно у курильщиков, отмечался более низкий уровень ЛПВП [52]. Установлено, что гиперхолестеринемия является одним из наиболее легко устранимых факторов риска [99].

По данным проведенного нами анкетирования достоверной разницы по приверженности к приему липидснижающих препаратов среди молодых и пожилых пациентов не выявлено. Отмечается хорошая переносимость статинов – у большинства пациентов уровень показателей цитолиза не выходил за пределы

референсных значений, что дает возможность для увеличения дозы в этой группе препаратов до максимально рекомендованной.

Через 12 месяцев после выписки из стационара отмечалась нормализация как коагуляционного, так и тромбоцитарного звеньев гемостаза. Агрегация тромбоцитов с ристомицином находилась в пределах референсных значений, что согласуется с данными ряда зарубежных авторов, представляющих данный параметр повышенным только в острый период ИМ. Его увеличение в раннем стационарном периоде реабилитации может рассматриваться как предиктор повторного ИМ вследствие выраженной эндотелиальной дисфункции [68, 84, 104, 117]. В нашем исследовании при выписке из стационара большинству пациентов были рекомендованы тканевоаффинные ингибиторы АПФ – периндоприл и рамиприл, что могло внести вклад в улучшение функции эндотелия и нормализацию ристомицин-кофакторной активности фактора Виллебранда. Высокая приверженность к приему двойной АТТ могла сыграть главную роль в снижении агрегационной активности тромбоцитов с АДФ. В группе молодых пациентов с ИМбпST, несмотря на проводимое лечение, выявлена тенденция к изменению в системе гемостаза тромбофилического свойства, что проявляется в депрессии ХЗФ.

По данным нашего исследования через 12 месяцев после ИМ у каждого пятого молодого пациента сохранялась систолическая дисфункция ЛЖ, а в 60% случаев прогрессировала диастолическая дисфункция ЛЖ, у 41,9% сохранялись зоны гипо- и акинезии. Среди пациентов с повторным ИМ чаще встречается ЭГЛЖ, что представляет дезадаптивную стадию патологических процессов в миокарде.

По результатам ХМ-ЭКГ на амбулаторном этапе молодые пациенты, по сравнению с группой пожилых, имели более высокую среднесуточную ЧСС и не достигали целевых значений ($p=0,004$). Треть пациентов молодого возраста имела частую ЖЭС с трансформацией в короткие пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ). Полученные данные свидетельствует о большой

распространенности структурно-функциональных нарушений в данной группе пациентов, несмотря на проводимое лечение.

По результатам проведенного анкетирования среди пациентов молодого возраста, в целом, отмечалась высокая приверженность к лечению. При этом у молодых, по сравнению с группой пожилых, отмечалась тенденция к большей приверженности. Несколько ниже среди молодых была приверженность к приему статинов – 82,8%, что согласуется с данными Хабаровского регистра острого ИМ [3]. Между тем, относительно сравнительной приверженности к лечению в молодом и пожилом возрасте в литературе встречаются противоречивые данные. Так, Y.W. Kassab и соавт. также говорят о более низкой приверженности среди пожилых пациентов, в то время как другие авторы отмечают наиболее низкую приверженность в молодом возрасте [42, 51, 77]. По данным литературы молодые пациенты более обеспокоены побочными эффектами терапии, в то время как лица пожилого возраста чаще пропускают прием препаратов из-за полипрагмазии, а также непонимания цели и значимости лечения [85].

В ходе исследования было установлено, что через 12 месяцев после ИМ у четверти молодых пациентов развиваются неблагоприятные сердечно-сосудистые события, при этом значимых отличий по данному показателю, по сравнению с пожилыми пациентами, не выявлено. Через год после ИМ летальность среди лиц молодого возраста составила 3%, в то время как среди пожилых пациентов летальных исходов не наблюдалось. Полученные нами данные отличаются от данных, полученных в Польше, где пациенты молодого возраста после ИМ имели лучший прогноз, по сравнению с пациентами более старшего возраста [133].

Нами был сформирован профиль факторов риска, ассоциирующихся с развитием ИМ в молодом возрасте: мужской пол, курение, дислипидемия, отягощенная по ранним ССЗ наследственность и высокая ЭАМ. Наши данные оказались сходными с таковыми, полученными в исследовании новозеландских авторов, которые к факторам риска, чаще встречающимся у пациентов с ИМ молодого возраста, относят мужской пол, курение, семейную историю ИБС и высокий ИМТ [91]. W. Yunyun и соавт. среди факторов риска ИМ у молодых

выделяют мужской пол, курение, а также употребление в пищу продуктов с высоким содержанием жира или пуринов [147]. Несколько другой пейзаж факторов риска ИМ у лиц молодого возраста представлен в исследовании INTERHEART – курение, нарушение липидного обмена, АГ и СД 2 типа [148].

В связи с отличиями, выявленными при анализе факторов риска среди молодых и пожилых пациентов с ИМ, был проведен поиск независимых факторов, ассоциирующихся с неблагоприятным прогнозом. Такими факторами явились табакокурение до ИМ, продолжение табакокурения после ИМ, высокая агрегационная активность тромбоцитов с АДФ на стационарном этапе, низкая приверженность к приему статинов.

В ряде работ было показано, что у продолжающих курить пациентов чаще возникает потребность в повторных госпитализациях по поводу ССЗ. Курение является одним из наиболее значимых факторов повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у молодых [15, 62, 110]. Удручает факт того, что, несмотря на антитабачную кампанию, проводимую в нашей стране в последние годы, курение среди лиц молодого возраста, перенесших ИМ, широко распространено, что определяет необходимость проделать значительную работу в данном направлении.

Ряд исследований демонстрирует, что высокая реактивность тромбоцитов после ЧКВ несмотря на адекватную АТТ терапию, увеличивает риск тромботических событий и сердечно-сосудистой смертности [35, 102]. В некоторых небольших работах последних лет было показано, что увеличение дозы клопидогрела либо применение более мощных блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов у пациентов с высокой реактивностью тромбоцитов способствовало снижению частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [37, 92]. Тем не менее, большинство результатов крупных исследований, касающихся эскалации антитромбоцитарной терапии у таких пациентов, остаются противоречивыми [42, 47].

С учетом того, что по данным нашего исследования большая часть факторов риска, присутствующих у молодых пациентов с ИМ, являются

модифицируемыми, представляется актуальным акцентировать внимание на пропаганду отказа от курения и улучшения приверженности к приему липидснижающих препаратов. При этом с учетом хорошей переносимости данной группы препаратов молодыми пациентами следует особое внимание уделять адекватности доз для достижения целевых значений липидного спектра.

Таким образом, проведенное исследование позволяет обозначить ряд особенностей ИМ в молодом возрасте: преобладание лиц мужского пола, высокая распространенность курения, дислипидемии, отягощенной по ранней ИБС наследственности, наличие эндотелиальной дисфункции, дебют ИБС с ИМ, преваленс ИМпST, преимущественно однососудистое поражение коронарного русла.

ВЫВОДЫ

1. Среди традиционных факторов риска у молодых пациентов, по сравнению с пожилыми, более распространены мужской пол (85%), курение (70%), семейный анамнез ранней ИБС (55%), реже встречаются АГ и СД 2 типа. Через 12 месяцев после ИМ распространенность факторов риска остается высокой: 95% курильщиков продолжают курить, у двух из трех сохраняется дислипидемия, не снизилась доля пациентов с избыточной массой тела и ожирением, у каждого десятого имеется СД 2 типа.
2. На амбулаторном этапе у пациентов молодого возраста целевые значения показателей липидного спектра не достигнуты, в половине случаев сохраняется высокая ЭАМ – маркер эндотелиальной дисфункции и раннего сосудистого старения, что представляет дополнительные факторы риска. Через 12 месяцев отмечалась нормализация коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, что, вероятно, обусловлено высокой приверженностью к приему двойной АТТ, а также оптимизацией функции эндотелия вследствие приема тканевоаффинных ингибиторов АПФ.
3. У пациентов молодого возраста ИМ в 70% случаев представляет дебют ИБС. Преобладающим типом является ИМпST, чаще встречается однососудистое поражение коронарного русла с преимущественной локализацией стеноза в проксимальном сегменте ПМЖА. На амбулаторном этапе у 42% пациентов сохраняются зоны локальной асинергии, у трети – частая ЖЭС, у каждого десятого – неустойчивая ЖТ. В группе повторного ИМ изменения структурно-функциональных параметров более значительные, что выражается в дезадаптивном ремоделировании ЛЖ и более низкой ФВ.
4. При высокой общей приверженности к лечению молодых пациентов она остается ниже для статинов – 82,8%, что выражается в недостижении большинством пациентов целевого уровня показателей липидного спектра.

5. Молодые пациенты после ИМ имеют такой же неблагоприятный прогноз, как и пожилые: повторные сердечно-сосудистые катастрофы в течение года состоялись с одинаковой частотой в обеих группах: 24% и 22,9% соответственно. Летальность в группе молодых составила 3%. Факторы риска, ассоциирующиеся с развитием повторных сердечно-сосудистых событий в молодом возрасте: табакокурение до и после ИМ, высокая агрегационная активность тромбоцитов с АДФ на стационарном этапе, низкая приверженность к приему статинов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У молодых пациентов актуальным следует считать активную пропаганду здорового образа жизни с акцентом на блок модифицируемых факторов риска: курение, дислипидемию, гиперурикемию, а также своевременное выявление высокой ЭАМ – маркера эндотелиальной дисфункции как дополнительного фактора риска.
2. Наличие выраженных структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с повторным ИМ определяет предпочтительное назначение тканевоаффинных ингибиторов АПФ.
3. Сердечно-сосудистые катастрофы у молодых пациентов определяют показания к обязательному мониторингованию ЭКГ в первый год после ИМ с повышенной настороженностью в отношении развития жизнеугрожающих аритмий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С целью изучения долгосрочного прогноза необходимо продолжение наблюдения за данной когортой пациентов. Для оптимизации медикаментозной терапии представляется актуальным определение влияния на развитие сердечно-сосудистых событий у молодых больных различных антитромбоцитарных препаратов, а также тканевоаффинных ингибиторов АПФ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АДФ – аденозиндифосфат
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АЛТ - аланинаминотрансфераза
АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов
АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АСК – ацетилсалициловая кислота
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТТ – антитромбоцитарная терапия
ВРС – вариабельность ритма сердца
ВТК – ветвь тупого края
ГБ – гипертоническая болезнь
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДВ – диагональная ветвь
ДИ – доверительный интервал
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия
ЗМЖА – задняя межжелудочковая артерия
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца
иКДО – индекс конечно-диастолического объема
иКСО – индекс конечно-систолического объема
иКДР – индекс конечно-диастолического размера
иКСР – индекс конечно-систолического размера
ИНЛС – индекс локальной сократимости
ИМ – инфаркт миокарда
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМТ – индекс массы тела
иОЛП – индекс объема левого предсердия
КА – коронарная артерия
КАГ – коронарная ангиография
КГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка

КДО – конечно-диастолический объем
КДР – конечно-диастолический размер
КРЛЖ – концентрическое ремоделирование левого желудочка
КСО – конечно-систолический объем
КСР – конечно-систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
ЛЖВ – левая желудочковая ветвь
ЛКА – левая коронарная артерия
ЛП – левое предсердие
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
МВ – межуточная ветвь
МЖП – межжелудочковая перегородка
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
НЖТ – наджелудочковая тахикардия
НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия
ОА – огибающая артерия
ОКС – острый коронарный синдром
ОЛП – объем левого предсердия
ОР – относительный риск
ОСН – острая сердечная недостаточность
ОТС – относительная толщина стенок
ОХС – общий холестерин
ПЖ – правый желудочек
ПКА – правая коронарная артерия
ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
ПТВ – протромбиновое время
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РСЦ – региональный сосудистый центр
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТВ – тромбиновое время
ТГ – триглицериды
ТЛТ – тромболитическая терапия
ФВ – фракция выброса
ХЗФ – Хагеман-зависимый фибринолиз

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦИ – циркадный индекс

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭАМ – экскреция альбумина с мочой

ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка

ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

РАI-1 – plasminogen activator inhibitor-1

tPA – tissue plasminogen activator

uPA – urokinase-type plasminogen activator

Список литературы

1. Балаян Н.М. Гендерное сравнение клинико-ангиографических особенностей инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста / Н.М. Балаян, М.М. Шебзухова, Н.С. Грачев, А.А. Мурадянц, Н.А. Шостак // Вестник РГМУ. – 2016. – № 5. – С. 44-50.
2. Гордиенко А.В. Особенности структурно-функционального состояния сердца у мужчин молодого и среднего возраста с инфарктом миокарда и нарушением функции почек / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович, Е.В. Егоренкова, А.В. Голиков, В.А. Рейза // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20. – № 4. – С. 58-64.
3. Давидович И.М. Отдаленные результаты и приверженность к терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск) / И.М. Давидович, Л.Н. Малай, Н.П. Кутишенко / Клиницист. – 2017. – Т. 11. – № 1. – С. 36-44.
4. Константинова Е.В. Инфаркт миокарда у молодых: причины и прогноз заболевания / Е.В. Константинова, Н.М. Балаян, Н.А. Шостак. // Клиницист. – 2017. – Т. 11. – № 1. – С. 10-15.
5. Корнеева Н.В. Особенности течения инфаркта миокарда у курящих / Н.В. Корнеева, С.Л. Жарский, Б.П. Шевцов, А.О. Щербань, Н.К. Фисенко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – № 2. – С. 17-22.
6. Мажидова Г.Т. Прогноз вероятности развития инфаркта миокарда с учетом семейного анамнеза у мужчин в молодом возрасте / Г.Т. Мажидова, К.К. Муинова, Ф.О. Расули // Научный журнал. – 2019. – №9. – С. 55-57.
7. Марцевич С.Ю. Люберецкое исследование по изучению смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Первые результаты исследования "ЛИС" / С.Ю. Марцевич, М.Л. Гинзбург, Н.П. Кутишенко, А.Д. Деев, А.В. Фокина, Е.В. Даниэльс // Клиницист. – 2011. – Т. 11. – № 1. – С. 24-27.

8. Ортикбоев Ж.О. Специфика клинического течения инфаркта миокарда в молодом возрасте / Ж.О. Ортикбоев, Ш.А. Акилова. // Молодой ученый. – 2017. – № 38. – С. 43-45.
9. Остроумова О.Д. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз / О.Д. Остроумова, А.А. Извеков, Н.Ю. Воеводина // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – Т. 13. – № 6. – С. 871-879.
10. Пономаренко И.В. Ведущие факторы развития острого коронарного синдрома у пациентов молодого возраста / И.В. Пономаренко, И.А. Сукманова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8. – № 4. – С. 72-81.
11. Пономаренко И.В. Клинико-гемодинамические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом молодого возраста / Пономаренко И.В., Сукманова И.А. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 14-20.
12. Пономаренко И.В. Острый коронарный синдром у пациентов молодого возраста: клинические особенности и факторы риска / И.В. Пономаренко, И.А. Сукманова, В.А. Елыкомов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – №6. – С. 13-19.
13. Попов С.В. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: многолетний сравнительный анализ особенностей развития, клинического течения и стратегии ведения / С.В. Попов, А.А. Гарганеева, К.Н. Борель, Е.А. Кужелева, С.А. Округин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 4. – С. 66-72.
14. Селиверстова Д.В. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: факторы риска, течение, клиника, ведение на госпитальном этапе / Д.В. Селиверстова, О.В. Евсина // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2013. – № 4. – С. 106-111.

15. Сотников А.В. Факторы риска рецидивирующих поражений при инфаркте миокарда у мужчин моложе 60 лет / А.В. Сотников, С.Ю. Елифанов, А.Н. Кудинова, А.В. Гордиенко, Д.В. Носович // *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2019. – № 4. – С. 68-73.
16. Хасанжанова Ф.О. Факторы, неблагоприятно влияющие на исход лечения больных с острым коронарным синдромом в молодом и пожилом возрасте / О.В. Хасанжанова, У.А. Мардонов, Т.Ш. Юсупов // *Проблемы Науки.* – 2019. – №11-1. – С. 94-97.
17. Abdaly, M.S. Subclinical Atherosclerosis in Young Adult Population with First Degree Relatives of Type 2 Diabetes Mellitus / M.S. Abdaly, M.S. Azizi, I.P. Wijaya, P. Nugroho, D. Purnamasari // *Acta Med Indones.* – 2019. – Vol. 51, № 2. – P. 169-176.
18. Agewall, S. Pharmacotherapy WGoC. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries / S. Agewall, J.F. Beltrame, H.R. Reynolds, A. Niessner, G. Rosano, A.L. Caforio, R. De Caterina, M. Zimarino, M. Roffi, K. Kjeldsen, D. Atar, J.C. Kaski, U. Sechtem, P. Tornvall // *Eur Heart J.* – 2017. – № 38. – P. 143-153.
19. Aggarwal, A. A retrospective case-control study of modifiable risk factors and cutaneous markers in Indian patients with young coronary artery disease / A. Aggarwal, S. Aggarwal, A. Goel, V. Sharma, S. Dwivedi // *JRSM Cardiovasc Dis.* – 2012. – Vol. 1. – № 3.
20. Aggarwal, A. Cardiovascular Risk Factors in Young Patients of Coronary Artery Disease: Differences over a Decade / A. Aggarwal, S. Aggarwal, V. Sharma // *J Cardiovasc Thorac Res.* – 2014. – № 6. – P. 169-173.
21. Aggarwal, A. Newer perspectives of coronary artery disease in young / A. Aggarwal, S. Srivastava, M. Velmurugan // *World J Cardiol.* – 2016. – Vol. 8, № 12. – P. 728-734.
22. al-Koubaisy, O.K. Cine angiographic findings in young Iraqi men with first acute myocardial infarction / O.K. al-Koubaisy, R.S. Mehdi, F.D. Arem, I.T. Ahmed // *Cathet Cardiovasc Diagn.* – 1990. – № 19. – P. 87-90.

23. Andres, E. Cardiovascular risk factors and lifestyle associated with premature myocardial infarction diagnosis / E. Andres, M. Leon, A. Cordero, et al. // *Rev Esp Cardiol.* – 2011. – № 64. – P. 527-529.
24. Anjum, M. Are their young coronaries old enough? Angiographic findings in young patients with acute myocardial infarction / M. Anjum, M. Zaman, F. Ullah // *J Ayub Med Coll Abbottabad.* – 2019. – Vol. 31, № 2. – P. 151-155.
25. Arora, S. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized with Acute Myocardial Infarction: The ARIC Community Surveillance Study / S. Arora, G.A. Stouffer, A. Kucharska-Newton, et al // *Circulation.* – 2019. – Vol. 139, № 8. – P. 1047-1056.
26. Barbash, G.I. Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial / G.I. Barbash, H.D. White, M. Modan, R. Diaz, J.R. Hampton, J. Heikkila, et al. // *Eur Heart J.* – 1995. – № 16. – P. 313-316.
27. Barbieri, S.S. Suppressing PTEN activity by tobacco smoke plus interleukin-1beta modulates dissociation of VE-cadherin/beta-catenin complexes in endothelium / S.S. Barbieri, L. Ruggiero, E. Tremoli, B.B. Weksler // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2008. – № 28. – P. 732-738.
28. Barua, R.S. Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure / R.S. Barua, J.A. Ambrose // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2013. – № 33. – P. 1460-1467.
29. Batra, M.K. Angiographic characteristics and in hospital outcome of young patients, age up to 40 versus more than 40 years undergoing primary percutaneous coronary intervention / M.K. Batra, N.H. Rizvi, J.A. Sial, T. Saghir, M. Karim // *J Pak Med Assoc.* – 2019. – Vol. 69, № 9. – P. 1308-1312.
30. Benito-Vicente, A. Familial Hypercholesterolemia: The Most Frequent Cholesterol Metabolism Disorder Caused Disease / A. Benito-Vicente, K.B. Uribe, S. Jebari, U. Galicia-Garcia, H. Ostolaza, C. Martin // *Int J Mol Sci.* – 2018. – Vol.19, № 11. – P. 3426.

31. Berenson, G.S. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study / G.S. Berenson, S.R. Srinivasan, W. Bao, et al. // *N Engl J Med.* – 1998. – № 338. – P. 1650-1656.
32. Bhardwaj, R. Myocardial infarction in young adults-risk factors and pattern of coronary artery involvement / R. Bhardwaj, A. Kandoria, R. Sharma // *Niger Med J.* – 2014. – Vol. 55, № 1. – P. 44-47.
33. Bhatt, A.S. Adverse Remodeling and Reverse Remodeling After Myocardial Infarction / A.S. Bhatt, A.P. Ambrosy, E.J. Velazquez // *Curr Cardiol Rep.* – 2017. – Vol. 19, № 8. – P. 71.
34. Bielak, L.F. Association of fibrinogen with quantity of coronary artery calcification measured by electron beam computed tomography / L.F. Bielak, G.G. Klee, P.F. Sheedy, S.T. Turner, R.S. Schwartz, P.A. Peyser // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2000. – Vol. 20, №9. – P. 2167-2171.
35. Bonello, L. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate / L. Bonello, U.S. Tantry, R. Marcucci, R. Blindt, D.J. Angiolillo, R. Becker, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 56, № 12. P. 919-933.
36. Bonello, L. Platelet reactivity: back to the future? / L. Bonello, M. Laine, C. Frere // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2017. – № 10. – P. 1618-1620.
37. Bonello, L. Tailored clopidogrel loading dose according to platelet reactivity monitoring to prevent acute and subacute stent thrombosis / L. Bonello, L. Camoin-Jau, S. Armero, O. Com, S. Arques, C. Burignat-Bonello, et al. // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol. 103, № 1. – P. 5-10.
38. Braga, F. Hyperuricemia as risk factor for coronary heart disease incidence and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis / F. Braga, S. Pasqualetti, S. Ferraro, et al. // *Clin Chem Lab Med.* – 2016. – Vol. 54, № 1. – P. 7-15.

39. Bucholz, E.M. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction: a VIRGO study analysis / E.M. Bucholz, K.M. Strait, R.P. Dreyer, et al. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2017. – Vol. 6, № 7. – P. 610-622.
40. Capewell, S. Short-term and long-term outcomes in 133,429 emergency patients admitted with angina or myocardial infarction in Scotland, 1990-2000: population-based cohort study / S. Capewell, N.F. Murphy, K. MacIntyre, S. Frame, S. Stewart, J.W. Chalmers, J. Boyd, A. Finlayson, A. Redpath, J.J. McMurray // *Heart.* – 2006. – Vol. 92, №11. – P. 1563-1570.
41. Castellano, J.M. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project / J.M. Castellano, G. Sanz, J.L. Penalvo, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – № 64. – P. 2071-2082.
42. Cayla, G. Platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy in elderly patients stented for an acute coronary syndrome (ANTARCTIC): an openlabel, blinded-endpoint, randomised controlled superiority trial / G. Cayla, T. Cuisset, J. Silvain, F. Leclercq, S. Manzo-Silberman, C. Saint-Etienne, et al. // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388, № 10055. – P. 2015-2022.
43. Chan, M.Y. Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction / M.Y. Chan, K.S. Woo, H.B. Wong, B.L. Chia, A. Sutandar, H.C. Tan // *Singapore Med J.* – 2006. – № 47. – P. 27-30.
44. Chan, C.M. Circadian variation of acute myocardial infarction in young people / C.M. Chan, W.L. Chen, H.Y. Kuo, C.C. Huang, Y.S. Shen, C.S. Choy, et al. // *Am J Emerg Med.* – 2012. – № 30. – P. 1461-1465.
45. Chouhan, L. Comparison of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in patients aged < 35 and > 55 years // L. Chouhan, H.A. Hajar, J.C. Pomposiello // *Am J Cardiol.* – 1993. – № 71. – P. 157-159.
46. Christopoulos, C. Impaired thrombolytic status predicts adverse cardiac events in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention / C. Christopoulos, M. Farag, K. Sullivan, D. Wellsted, D.A. Gorog // *Thromb Haemost.* – 2017. – Vol. 117, № 3. – P. 457-470.

47. Collet, J.P. Bedside monitoring to adjust antiplatelet therapy for coronary stenting / J.P. Collet, T. Cuisset, G. Range, G. Cayla, S. Elhadad, C. Pouillot, et al. // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 367, № 22. – P. 2100-2109.
48. Csordas, A. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke / A. Csordas, D. Bernhard // *Nat Rev Cardiol.* – 2013. – № 10. – P. 219-230.
49. Damsgaard, E.M. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people / E.M. Damsgaard, A. Froland, O.D. Jorgensen, et al. // *BMJ.* – 1990. – № 300. – P. 297-300.
50. Degli Esposti, L. Adherence to statin treatment and health outcomes in an Italian cohort of newly treated patients: results from an administrative database analysis / L. Degli Esposti, S. Saragoni, P. Batacchi, et al. // *Clin Ther.* – 2012. – № 34. – P. 190-199.
51. Deora, S. Demographic and angiographic profile in premature cases of acute coronary syndrome: analysis of 820 young patients from South India / S. Deora, T. Kumar, R. Ramalingam, C. Nanjappa Manjunath // *Cardiovasc Diagn Ther.* – 2016. – Vol. 6, № 3. – P. 193-198.
52. Di Angelantonio, E. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease // E. Di Angelantonio, N. Sarwar, P. Perry, et al. // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302, № 18. – P. 1993-2000.
53. Doughty, M. Acute myocardial infarction in the young – The University of Michigan experience / M. Doughty, R. Mehta, D. Bruckman, S. Das, D. Karavite, T. Tsai, K. Eagle // *Am Heart J.* – 2002. – Vol. 143, № 1. P. 56-62.
54. Dzau, V. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement / V. Dzau, E. Braunwald // *Am. Heart J.* – 1991. – № 121. – P. 1244-1263.
55. Eapen, D. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in South Asians / D. Eapen, G.L. Kalra, N. Merchant, A. Arora, B.V. Khan // *Vasc Health Risk Manag.* – 2009. – № 5. – P. 731-743.

56. Egiziano, G. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction / G. Egiziano, S. Akhtari, L. Pilote, SS. Daskalopoulou // *Diabet Med.* – 2013. – № 30. – P. 108-114.
57. Enos, W.F. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report / W.F. Enos, R.H. Holmes, J. Beyer // *JAMA.* – 1953. – № 152. – P. 1090-1093.
58. Ertl, G. Adverse cardiac remodeling: phosphoinositide 3-kinase, another unique factor in a multifactorial condition / G. Ertl, S. Frantz // *Circulation.* – 2012. – № 126. – P. 2175-2176.
59. Ertl, G. Remodelling nach Myokardinfarkt / G. Ertl, S. Brenner, C.E. Angermann // *Kardiales Herz.* – 2017. – № 42. – P. 107-120.
60. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. // *Eur Heart J.* – 2016. – № 37. – P. 267-315.
61. ESC guidelines of STEMI managements / B. Ibanez, S. James, S. Agewall, et al // *European Heart Journal.* – 2017. – № 00. – P. 1-66.
62. Esteban, M.R. Acute coronary syndrome in the young: clinical characteristics, risk factors and prognosis / M.R. Esteban, S.M. Montero, J.J. Sanchez, et al. // *Cardiovasc Med J.* – 2014. – № 8. – P. 61-67.
63. Fournier, J.A. Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when ≤ 40 years of age // J.A. Fournier, S. Cabezon, A. Cayuela, et al. // *American Journal of Cardiology.* – 2004. – Vol. 94, № 8. – P. 989-992.
64. Gæde, P. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial / P. Gæde, J. Oellgaard, B. Carstensen, et al. // *Diabetologia.* – 2016. – № 59. – P. 2298-2307.
65. Gidlöf, O. et al. Platelets activated during myocardial infarction release functional miRNA which can be taken up by endothelial cells and regulate ICAM1 expression / O. Gidlöf, M. van der Brug, J. Ohman, P. Gilje, B. Olde, C. Wahlestedt, D. Erlinge // *Blood.* – 2013. – Vol. 121, № 19. – P. 3908-3917.

66. Goldberger, J.J. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction / J.J. Goldberger, R.O. Bonow, M. Cuffe, L. Liu, Y. Rosenberg, P.K. Shah, S.C. Jr. Smith, H. Subacius // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 66, № 13. – P. 1431-1441.
67. Goncharov, N.V. Markers and Biomarkers of Endothelium: When Something Is Rotten in the State / N.V. Goncharov, A.D. Nadeev, R.O. Jenkins, P.V. Avdonin // *Oxid Med Cell Longev.* – 2017. – № 2017.
68. Goto, S. Acute myocardial infarction plasma augments platelet thrombus growth in high shear rates / S. Goto, H. Sakai, Y. Ikeda, S. Handa / *Lancet.* – 1997. – № 349. – P. 543-544.
69. Gragnano, F. The Role of von Willebrand Factor in Vascular Inflammation: From Pathogenesis to Targeted Therapy / F. Gragnano, S. Sperlongano, E. Golia, et al. // *Mediators Inflamm.* – 2017. – № 2017.
70. Gupta, A. Trends in acute myocardial infarction In young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010 / A. Gupta, Y. Wang, J.A. Spertus et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – № 64. – P. 337–345.
71. Gurbel, P.A. Do platelet function testing and genotyping improve outcomes in patients treated with antithrombotic agents? / P.A. Gurbel, U.S. Tantry // *Circulation.* – 2012. – № 125. – P. 1276-1287.
72. Hassan, A. Characterization of Coronary Artery Disease in Young Adults and Assessment of Long-term Outcomes / A. Hassan, R. Jaffe, R. Rubinshtein, B. Karkabi, D.A. Halon, M.Y. Flugelman, B. Zafrir // *Isr Med Assoc J.* – 2018. – Vol. 20, № 10. – P. 613-618.
73. Hoo, F.K. Acute coronary syndrome in young adults from a Malaysian tertiary care centre / F.K. Hoo, Y.L. Foo, S.M. Lim, S.M. Ching, Y.L. Boo // *Pak J Med Sci.* – 2016. – Vol. 32, № 4. – P. 841-845.
74. Iyengar, S.S. Premature coronary artery disease in India: coronary artery disease in the young (CADY) registry / S.S. Iyengar, R. Gupta, S. Ravi, et al. // *Indian Heart J.* – 2017. – Vol. 69, № 2. – P. 211-216.

75. Jamil, G. Risk factor assessment of young patients with ST-segment elevation myocardial infarction / G. Jamil, M. Jamil, H. Alkhazraji, A. Haque, F. Chedid, M. Balasubramanian, B. Khairallah, A. Qureshi // *Am J Cardiovasc Dis.* – 2013. – Vol. 3, № 3. – P. 170-174.
76. Jespersen, J. Deviations in factor XII-dependent plasminogen activator activity in relation to ischaemic heart disease and age / J. Jespersen, O.D. Pedersen, J. Gram, K.K. Thomsen, J. Sidelmann, C. Kluft // *Fibrinolysis.* – 1992. – № 6. – P. 27-30.
77. Kassab, Y.W. Trends in adherence to secondary prevention medications in post-acute coronary syndrome patients / Y.W. Kassab, Y. Hassan, N.A. Aziz, et al. // *Pak J Pharm Sci.* – 2015. – № 28. – P. 641-646.
78. Kattoor, A.J. Oxidative stress in atherosclerosis / A.J. Kattoor, N.V.K. Pothineni, D. Palagiri, J.L. Mehta // *Curr Atheroscler Rep.* – 2017. – Vol. 19, № 11 . – P. 42.
79. Kleiger, R.E. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction / R.E. Kleiger, J. P. Miller, Jr, J. T. Bigger, A. J. Moss // *The American journal of cardiology.* – 1987. – Vol. 59, №4. – P. 256-262.
80. Lafeber, M. Multifactorial Prevention of Cardiovascular Disease in Patients with Hypertension: the Cardiovascular Polypill / M. Lafeber, W. Spiering, F.L. Visseren, D.E. Grobbee // *Curr Hypertens Rep.* – 2016. – Vol. 18, № 5. – P. 40.
81. Larsen, G.K. The ongoing importance of smoking as a powerful risk factor for ST-segment elevation myocardial infarction in young patients / G.K. Larsen, M. Seth, H.S. Gurm // *JAMA Intern Med.* – 2013. – № 73. – P. 1261–1262.
82. Lee, S.K. Comprehensive primary prevention of cardiovascular disease in women / S.K. Lee, J. Khambhati, T. Varghese, E.P. Stahl, S. Kumar, P.B. Sandesara, N.K. Wenger, LS. // *Sperling Clin Cardiol.* – 2017. – № 40. – P. 832–838.
83. Leifheit-Limson, E.C. Sex differences in cardiac risk factors, perceived risk, and health care provider discussion of risk and risk modification among young patients with acute myocardial infarction: the VIRGO study / E.C. Leifheit-

- Limson, G. D'Onofrio, M. Daneshvar, M. Geda, H. Bueno, J.A. Spertus, H.M. Krumholz, J.H. Lichtman // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – № 66. – P. 1949-1957.
84. Li, Y. Plasma von Willebrand factor level is transiently elevated in a rat model of acute myocardial infarction / Y. Li, L. Li, F. Dong, et al. // *Exp Ther Med.* – 2015. – Vol. 10, № 5. – P. 1743-1749.
85. Lisowska, A. Risk factors, prognosis, and secondary prevention of myocardial infarction in young adults in Poland / A. Lisowska, M. Makarewicz-Wujec, K.J. Filipiak // *Kardiol Pol.* – 2016. – Vol. 74, № 10. – P. 1148-1153.
86. Loughnan, M.E. Demographic, seasonal, and spatial differences in acute myocardial infarction admissions to hospital in Melbourne Australia / M.E. Loughnan, N. Nicholls, N.J. Tapper // *Int J Health Geogr.* – 2008. – Vol. 7, № 42.
87. Loyea, A. Evolution of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Prevalence by Gender Assessed Age Pyramid Analysis-The Piramyd Study / A. Loyea, H. Benamer, S. Bataille, et al. // *J Clin Med.* – 2018. – Vol. 7, № 12. – P. 509.
88. Lubiszewska, B. The impact of early menopause on risk of coronary artery disease (PREmature Coronary Artery Disease In Women–PRECADIW case-control study) / B. Lubiszewska, M. Kruk, G. Broda, E. Ksiezyccka, W. Piotrowski, P. Kurjata, T. Zielinski, R. Ploski // *Eur J Prev Cardiol.* – 2012. – № 19. – P. 95–101.
89. Lv, S. Hyperuricemia and smoking in young adults suspected of coronary artery disease ≤ 35 years of age: a hospital-based observational study / S. Lv, W. Liu, Y. Zhou, et al. // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 178.
90. Maroszynska-Dmoch, E.M. Clinical and angiographic characteristics of coronary artery disease in young adults: a single Centre study / E.M. Maroszynska-Dmoch, B. Wozakowska-Kaplon // *Kardiol Pol.* – 2016. – Vol. 74, № 4. – P. 314-321.
91. Matsis, K. Differing Clinical Characteristics Between Young and Older Patients Presenting with Myocardial Infarction / K. Matsis, A. Holley, A. Al-Sinan, P. Matsis, P.D. Larsen, S.A. Harding // *Heart Lung Circ.* – 2017. – Vol. 26, № 6. – P. 566-571.

92. Mayer, K. A comparative cohort study on personalised antiplatelet therapy in PCI-treated patients with high on-clopidogrel platelet reactivity. Results of the ISAR-HPR registry / K. Mayer, S. Schulz, I. Bernlochner, T. Morath, S. Braun, J. Hausleiter, et al. // *Thromb Haemost.* – 2014. – Vol. 112, № 2\ - P. 342-351.
93. Mehta, L.S. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association / L.S. Mehta, T.M. Beckie, H.A. De Von, C.L. Grines, H.M. Krumholz, M.N. Johnson, et al. // *Circulation.* – 2016. – Vol. 133, № 9. – P. 916-947.
94. Messner, B. Cadmium activates a programmed, lysosomal membrane permeabilization-dependent necrosis pathway / B. Messner, C. Ploner, G. Laufer, D. Bernhard // *Toxicol Lett.* – 2012. – № 212. – P. 268–275.
95. Messner, B. Cadmium and cardiovascular diseases: cell biology, pathophysiology, and epidemiological relevance / B. Messner, D. Bernhard // *Biometals.* – 2010. – № 23. – P. 811-822.
96. McNamara, J.J. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam / J.J. McNamara, M.A. Molot, J.F. Stremple, et al. // *JAMA.* – 1971. – № 216. – P. 1185–1187.
97. Mohammad, A.M. Prevalence and risk factors of premature coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography in Kurdistan, Iraq / A.M. Mohammad, H.I. Jehangeer, S.K. Shaikhow // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2015. – № 15. – P. 155.
98. Mozaffarian, D. Heart disease and stroke statistics-2015 update: A report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go, D.K. Arnett, M.J. Blaha, M. Cushman, S. de Ferranti, J.P. Despres, H.J. Fullerton, V.J. Howard, et al. // *Circulation.* – 2015. – № 131. – P. 434-441.
99. Nordestgaard, B.J. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease / B.J. Nordestgaard, M.J. Chapman, S.E. Humphries, et al. // *Eur Heart J.* – 2013. – № 34. – P. 3478-3490.

100. Norris, R.M. Hospital mortality in acute myocardial infarction / R.M. Norris, K.E. Bensley, D.E. Caughey, P.J. Scott // *Br. Med. J.* – 1968. – Vol. 3, № 5611. – P. 143-146.
101. Oliveira, A. Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction / A. Oliveira, H. Barros, A. Azevedo, J. Bastos, C. Lopes // *Eur J Epidemiol.* – 2009. – № 24. – P. 425-432.
102. Parodi, G. High residual platelet reactivity after clopidogrel loading and long-term cardiovascular events among patients with acute coronary syndromes undergoing PCI / G. Parodi, R. Marcucci, R. Valenti, A.M. Gori, A. Migliorini, B. Giusti, et al. // *JAMA.* – 2011. – Vol. 306, № 11. – P. 1215-1223.
103. Pasupathy, S. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries / S. Pasupathy, T. Air, R.P. Dreyer, R. Tavella, J.F. Beltrame // *Circulation.* – 2015. – № 131. – P. 861-870.
104. Peyvandi, F. Active platelet-binding conformation of plasma von Willebrand factor in young women with acute myocardial infarction / F. Peyvandi, M.J. Hollestelle, R. Palla, P.A. Merlini, H.B. Feys, K. Vanhoorelbeke, P.J. Lenting, P.M. Mannucci // *J Haemost.* – 2010. – № 8. – P. 1653-1656.
105. Pineda, J. Premature myocardial infarction: clinical profile and angiographic findings / J. Pineda, F. Marin, V. Roldan/ et al. // *Int J Cardiol.* – 2008. – № 126. – P. 127-129.
106. Ploplis, V.A. Effects of disruption of the plasminogen gene on thrombosis, growth, and health in mice / V.A. Ploplis, P. Carmeliet, S. Vazirzadeh, I. Van Vlaenderen, L. Moons, E.F. Plow, D. Collen // *Circulation.* – 1995. – № 92. – P. 2585-2593.
107. Potkin, B.N. Coronary artery imaging with intravascular high-frequency ultrasound / B.N. Potkin, A.L. Bartorelli, J.M. Gessert, et al. // *Circulation.* – 1990. – № 81. – P. 1575-1585.

108. Prabhu S.D. The Biological Basis for Cardiac Repair After Myocardial Infarction: From Inflammation to Fibrosis / S. D. Prabhu, N. G. Frangogiannis // *Circ Res.* – 2016. – Vol. 119, № 1. – P. 91-112.
109. Prajapati, J. AGE-related differences of novel atherosclerotic risk factors and angiographic profile among gujarati acute coronary syndrome patients / J. Prajapati, H. Joshi, S. Sahoo, et al. // *J Clin Diagn Res.* – 2015. – № 9. – P. 5-9.
110. Rallidis, L.S. The impact of smoking on long-term outcome of patients with premature (≤ 35 years) ST-segment elevation acute myocardial infarction / L.S. Rallidis, E.A. Sakadakis, K. Tympas, et al. // *Am Heart J.* – 2015. – № 169. – P. 356-362.
111. Ramesh, G. Association of metabolic syndrome and level of hs-CRP, Lp(a), and serum ferritin in young Asian patients (≤ 45 years) with acute myocardial infarction / G. Ramesh, N.V.B. Sai, P. Gururaj, R. Bhupal, N. Patel // *Interv Med Appl Sci.* – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 65-69.
112. Rathod, K.S. Atypical risk factor profile and excellent long-term outcomes of young patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction / K.S. Rathod, D.A. Jones, S. Gallagher, V.S. Rathod, R. Weerackody, A.K. Jain, A. Mathur, S.A. Mohiddin, R.A. Archbold, A. Wragg, C.J. Knight // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 23-32.
113. Risgaard, B. Prior myocardial infarction in the young: predisposes to a high relative risk but low absolute risk of a sudden cardiac death / B. Risgaard, J.B. Nielsen, R. Jabbari, S. Haunso, A.G. Holst, B.G. Winkel, et al. // *Europace.* – 2013. – № 15. – P. 48-54.
114. Rosano, G.M. Cardioprotective effects of ovarian hormones / G.M. Rosano, S.L. Chierchia, F. Leonardo, C.M. Beale, P. Collins // *Eur Heart J.* – 1996. – № 17. – P. 15-19.
115. Rosano, G.M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence / G.M. Rosano, C. Vitale, G. Marazzi, M. Volterrani // *Climacteric.* – 2007. – № 10. – P. 19-24.

116. Rutten, B. Plasma levels of active Von Willebrand factor are increased in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction: A multicenter and multiethnic study / B. Rutten, A. Maseri, D. Cianflone, A. Laricchia, N.A. Cristell, A. Durante, M. Spartera, F. Ancona, L. Limite, D. Hu, et al // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* – 2015. – № 4. – P. 64-74.
117. Safdar, B. 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. // *J Am Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7, № 13.
118. Schoenenberger, A.W. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome / A.W. Schoenenberger, D. Radovanovic, J.C. Stauffer, et al. // *Int J Cardiol.* – 2011. – Vol. 148, № 3. – P. 300-304.
119. Shah, N. Myocardial Infarction in the "Young": Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis / N. Shah, A.M. Kelly, N. Cox, C. Wong, K. Soon // *Heart Lung Circ.* – 2016. – Vol. 25, № 10. – P. 955-960.
120. Shimizu, T. Myocardial Production of Plasminogen Activator Inhibitor-1 is Associated with Coronary Endothelial and Ventricular Dysfunction after Acute Myocardial Infarction / T. Shimizu, M. Uematsu, T. Yoshizaki, J.E. Obata, T. Nakamura, D. Fujioka, K. Watanabe, Y. Watanabe, K. Kugiyama // *J Atheroscler Thromb.* – 2016. – Vol. 23, № 5. – P. 557-566.
121. Shiraishi, J. Acute myocardial infarction in young Japanese adults: Clinical manifestations and in-hospital outcome / J. Shiraishi, Y. Kohno, S. Yamaguchi, M. Arihara, M. Hadase, M. Hyogo, et al. // *Circ J.* – 2005. – № 69. – P. 1454-1458.
122. Singh, A. Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults After an MI: Partners YOUNG-MI Registry / A. Singh, B.L. Collins, A. Gupta, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 71, № 3. – P. 292–302.
123. Smiljic, S. The clinical significance of endocardial endothelial dysfunction // *Medicina (Kaunas).* – 2017. – Vol. 53, № 5. – P. 295-302.

124. Smolina, K. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study / K. Smolina, F.L. Wright, M. Rayner, M.J. Goldacre // *Br. Med. J.* – 2012. – Vol. 344.
125. Spannagl, M. Factor XII dependent fibrinolytic activity is decreased in the acute phase of myocardial or cerebral infarction / M. Spannagl, P. Henselmann, M. Weber, J. Gram, J. Jespersen, C. Klufft // *Fibrinolysis.* – 1996. – № 10. – P. 51-52.
126. Stewart, A.W. Trends in three-year survival following acute myocardial infarction, 1983-1992 / A.W. Stewart, R. Beaglehole, R. Jackson, W. Bingley // *Eur Hear J.* – 1999. – Vol. 20, №11. – P. 803-807.
127. Sumaya, W. Fibrin clot properties independently predict adverse clinical outcome following acute coronary syndrome: a PLATO substudy / W. Sumaya, L. Wallentin, S.K. James, A. Siegbahn, K. Gabrysch, M. Bertilsson, et al // *Eur Heart J.* – 2018. – Vol. 39, № 13. – P. 1078-1085.
128. Taddei, S. Menopause is associated with endothelial dysfunction in women / S. Taddei, A. Viridis, L. Ghiadoni, P. Mattei, I. Sudano, G. Bernini, et al. // *Hypertension.* – 1996. – Vol. 28, № 4. – P. 576-582.
129. Tisminetzky, M. 30-years trends in patient characteristics, treatment practice, and long-term outcomes of adult aged 35 to 54 years hospitalized with acute myocardial infarction / M. Tisminetzky, D.D. McManus, J.M. Gore, et al. // *Am J Cardiol.* – 2014. – № 113. – P. 1137-1141.
130. Tobias, D.K. Association of history of gestational diabetes with long-term cardiovascular disease risk in a large prospective cohort of US women / D.K. Tobias, J.J. Stuart, S. Li, J. Chavarro, E.B. Rimm, J. Rich-Edwards, F.B. Hu, J.E. Manson, C. Zhang // *JAMA Intern Med.* – 2017. – № 177. – P. 1735-1742.
131. Tofler, G.H. Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study / G.H. Tofler, J. Massaro, C.J. O'Donnell, et al. // *Thromb Res.* – 2016. – № 140. – P. 30–35.

132. Towfighi, A. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence / A. Towfighi, L. Zheng, B. Ovbiagele // *Arch Intern Med.* – 2009. – № 169. – P.1762-1766.
133. Trzeciak, P. In-hospital and 12-month outcomes after acute coronary syndrome treatment in patients aged < 40 years of age (from the Polish Registry of Acute Coronary Syndrome) / P. Trzeciak, M. Gierlotka, M. Gasior et al. // *Am J Cardiol.* – 2014. – № 114. – P. 175-180.
134. Trzos, E. Myocardial infarction in young people / E. Trzos, B. Uznanska, T. Rechciński, et al. // *Cardiol J.* – 2009. – № 16. – P. 307-311.
135. Tungsubutra, W. Acute coronary syndrome in young adults: the Thai ACS Registry / W. Tungsubutra, D. Tresukosol, W. Buddhari, W. Boonsom, S. Sanguanwang, B. Srichaiveth // *J Med Assoc Thai.* – 2007. – № 90. – P. 81-90.
136. Venkateson, P. Characteristics and short-term outcomes of young women with acute myocardial infarction in Malaysia: a retrospective analysis from the Malaysian National Cardiovascular Database registry / P. Venkateson, Y.Z. Zubairi, N.L. Zaharan, et al. // *BMJ.* – 2019. – № 9.
137. Wang, X.Y. Analysis of 56 young patients with acute myocardial infarction // *J Med Theory Pract.* – 2012. – № 25. – P. 917-918.
138. Watanabe, I. Activation of aryl hydrocarbon receptor mediates indoxyl sulfate-induced monocyte chemoattractant protein-1 expression in human umbilical vein endothelial cells / I. Watanabe, J. Tatebe, S. Namba, M. Koizumi, J. Yamazaki, T. Morita // *Circ J.* – 2013. – № 77. – P. 224-230.
139. Welsh, J.D. Hierarchical organization of the hemostatic response to penetrating injuries in the mouse microvasculature / J.D. Welsh, I. Poventud-Fuentes, S. Sampietro, S.L. Diamond, T.J. Stalker, L.F. Brass // *J Thromb Haemost.* – 2017. – № 15. – P. 526-537.
140. Wieloosrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności — projekt WOBASZ // *Kardiologia Pol.* – 2005. – № 63. – P. 601-685.
141. Wiesbauer, F. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (< or =40 years of age) / F. Wiesbauer, H.

- Blessberger, D. Azar, G. Goliash, O. Wagner, L. Gerhold, et al. // *Eur Heart J.* – 2009. – № 30. – P. 1073-1079.
142. World Health Organization. The top 10 causes of death. – 2014. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
143. Wu, A.H. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease / Wu AH, Gladden JD, Ahmed M, et al. // *Int J Cardiol.* – 2016. – № 213. – P. 4–7.
144. Xing, A.P. Cigarette smoke extract stimulates rat pulmonary artery smooth muscle cell proliferation via PKC-PDGFB signaling / A.P. Xing, Y.C. Du, X.Y. Hu, J.Y. Xu, H.P. Zhang, Y. Li, X. Nie // *J Biomed Biotechnol.* – 2012. – № 2012.
145. Yahagi, K. Sex differences in coronary artery disease: pathological observations / K. Yahagi, H.R. Davis, E. Arbustini, et al. // *Atherosclerosis* – 2015 – Vol. 239, № 1. – P. 260-267.
146. Yudkin, J.S. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Islington diabetes survey / J.S. Yudkin, R.D. Forrester, C.A. Jackson // *Lancet.* – 1988. – № 2. – P. 530-533.
147. Yunyun, W. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients / W. Yunyun, L. Tong, L. Yingwu, et al. // *BMC Cardiovasc Dis.* – 2014. – № 14. – P. 179.
148. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, T. Dans, A. Avezum, F. Lanas, et al. // *Lancet.* – 2004. – № 364. – P. 937-952.
149. Zhao, J. Coronary characteristics of young smokers with coronary heart disease and the effects of tobacco control on smoking cessation / J. Zhao, D. Hu, R. Ding, et al. // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* – 2010. – Vol. 38, № 12. – P. 1077-1080.
150. Zimmerman, F.H. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study

Registry) / F.H. Zimmerman, A. Cameron, L.D. Fisher, G. Ng // J Am Coll
Cardiol. – 1995. – № 26. – P. 654-661.