

Особенности факторов риска, течения инфаркта миокарда и тактики ведения пациентов молодого возраста по данным двух госпитальных регистров

Ольга Леонидовна Барбараш^{1,2}, Дарья Юрьевна Седых^{1,3*}, Ирина Сергеевна Быкова^{1,3}, Василий Васильевич Кашталап^{1,2}, Алексей Дмитриевич Эрлих⁴

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Россия, 650002, Кемерово, Сосновый Бульвар, 6

² Кемеровский государственный медицинский университет. Россия, 650029, Кемерово, Ворошилова, 22А

³ Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер Россия, 650002, Кемерово, Сосновый Бульвар, 6

⁴ Городская клиническая больница им. Н.Э. Баумана. Россия, 111020, Москва, Госпитальная площадь, 2

Цель. Выявить специфические факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда (ИМ) у молодых пациентов в сравнении с больными других возрастов.

Материал и методы. Дизайн исследования основан на сравнении данных наблюдения за пациентами различных возрастов из российского регистра РЕКОРД-3 (n=2359) и регистра Острого коронарного синдрома города Кемерово 2015 г. (n=1343). Определен клинико-анамнестический портрет, оценены частота госпитальных осложнений и «жесткие» годовые конечные точки.

Результаты. Согласно РЕКОРД-3 молодые пациенты с ИМ – это чаще курящие мужчины (p=0,001) с наследственностью по сердечно-сосудистой патологии (p=0,034), имеющие при поступлении в стационар неосложненный ИМ с подъемом сегмента ST, и направленные на коронароангиографию со стентированием (p=0,001), без назначения в рамках первичной и вторичной профилактики статинов (p=0,050 и p=0,016, соответственно). Отличий с другими возрастными группами по конечным точкам спустя год не было, в текущую госпитализацию молодые больные реже умирали (p=0,001), или имели рецидив ИМ (p=0,011). Кемеровские молодые пациенты с ИМ в основном также были мужчины курильщики (p=0,001), в анамнезе чаще имеющие хроническую болезнь почек и хроническую сердечную недостаточность, нарушения липидного обмена (p=0,001), поступившие с неосложненным ИМ с элевацией сегмента ST и подвергшиеся тромболитической терапии и эндоваскулярной диагностике и лечению (p=0,001). Однако следует отметить, что эти пациенты реже получали аспирин (p=0,015), двойную антиагрегантную терапию (p=0,003), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) (p=0,040) и статины (p=0,001). При этом у молодых больных с ИМ чаще обнаружен дефицит липопротеинов высокой плотности (p=0,005) в отсутствие очень высоких значений липопротеинов низкой плотности (p=0,001). Из осложнений стационарного лечения следует отметить склонность к кровотечениям (p=0,001), на годовом этапе характерную высокую долю повторных нефатальных ИМ (p=0,005) и смертей (p=0,001). Сопоставление регистров показало, что молодые пациенты из Кемерово чаще имели ИМ с подъемом сегмента ST (p=0,032), им чаще выполнялось стентирование (p=0,004), анамнестически чаще выставлены диагнозы хронической почечной и сердечной недостаточности (p=0,001), чаще назначены иАПФ (p=0,017), а в госпитализации ИМ чаще осложнялись кровотечениями (p=0,003).

Заключение. От 1,7 до 2,4% всех ИМ случается у молодых больных. Наиболее частый вариант дебюта ИМ – с элевацией сегмента ST. Ведущими факторами сердечно-сосудистого риска у таких больных выступают мужской пол, активное курение, наследственный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, низкие значения холестерина липопротеинов высокой плотности при недостаточной профилактике статинами. У молодых пациентов кемеровского регистра чаще выявляли хроническую сердечную недостаточность, хроническую болезнь почек, и назначались иАПФ, а госпитализация чаще сопровождалась кровотечениями. Отличий частоты и структуры исходов при ИМ в молодом возрасте через год при сравнении регистров не получено.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, молодые пациенты, регистры острого коронарного синдрома.

Для цитирования: Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Быкова И.С., Кашталап В.В., Эрлих А.Д. Особенности факторов риска, течения инфаркта миокарда и тактики ведения пациентов молодого возраста по данным двух госпитальных регистров. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(2):250-257. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-01

Risk Factors, Clinical Features of the Course of Myocardial Infarction and Treatment of Young Patients Based on Two Hospital Registries

Olga L. Barbarash^{1,2}, Darya Yu. Sedykh^{1,3*}, Irina S. Bykova^{1,3}, Vasilii V. Kashtalap^{1,2}, Alexey D. Erlich⁴

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnoviy bulv. 6, Kemerovo, 650002 Russia

² Kemerovo State Medical University. Voroshilova ul. 22A, Kemerovo, 650029 Russia

³ Kemerovo Regional Cardiology Dispensary. Sosnoviy bulv. 6, Kemerovo, 650002 Russia

⁴ Moscow City Clinical Hospital named after N.E. Bauman. Gospitalnaya pl. 2, Moscow, 111020 Russia

Aim. To identify specific risk factors and features of the course of myocardial infarction (MI) in young patients.

Material and methods. The study design is based on a comparison of observation data for patients of different ages from the Russian RECORD-3 registry (n=2359) and the registry of acute coronary syndrome of the Kemerovo city in 2015 (n=1343). The clinical and anamnestic portrait was determined, the frequency of hospital complications and the “hard” endpoints were evaluated.

Results. Young patients with myocardial infarction (MI) according to RECORD-3 are more often male smokers (p=0.001) with a heredity in cardiovascular pathology (p=0.034), who have an uncomplicated STEMI upon admission to the hospital, and are sent for coronary angiography with stenting (p=0.001), without prescribing statins in the primary and secondary prevention (p=0.050 and p=0.016, respectively). There were no differences with other age groups by endpoints a year later; during the current hospitalization, young patients less often died (p=0.001) or had a relapse of MI (p=0.011). Young patients with MI from Kemerovo were also mostly male smokers (p=0.001), who more often had a history of chronic kidney disease, chronic heart failure, and lipid metabolism disorders (p=0.001), who admitted to the hospital with uncomplicated STEMI, actively undergoing thrombolytic therapy and endovascular diagnosis and treatment (p=0.001). However, it should be noted that these patients were less likely to receive aspirin (p=0.015), dual antiplatelet therapy (p=0.003), angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors (p=0.040) and statins (p=0.001). Moreover,

in young patients with MI, deficiency of high density lipoproteins ($p=0.005$) was more often found in the absence of very high values of low density lipoproteins ($p=0.001$). Among the complications of inpatient treatment, it should be noted a tendency to bleeding ($p=0.001$). One year after referent MI a high proportion of repeated non-fatal MI ($p=0.005$) and deaths ($p=0.001$) were observed. A comparison of the registries showed that young patients from Kemerovo were more likely to have STEMI ($p=0.032$), they were more likely to have stenting ($p=0.004$), they were more often diagnosed with chronic renal and heart failure ($p=0.001$), and more often ACE inhibitors was prescribed ($p=0.017$), and MI during hospitalization was more often complicated by bleeding ($p=0.003$).

Conclusion. From 1.7 to 2.4% of all MI occurs in young patients. The most frequent version of the debut is STEMI. The leading factors of cardiovascular risk in such patients are the male gender, active smoking, a hereditary history of cardiovascular diseases, low cholesterol of high density lipoproteins with insufficient statins prevention. In young patients of the Kemerovo registry, chronic heart failure and chronic kidney disease were more often observed, and ACE inhibitors were prescribed, hospitalization was often accompanied by bleeding. In a young age differences in the frequency and structure of outcomes in one year after referent MI were not found when comparing registries.

Keywords: myocardial infarction, young patients, registries of acute coronary syndrome.

For citation: Barbarash O.L., Sedykh D.Y., Bykova I.S., Kashtalap V.V., Erlich A.D. Risk Factors, Clinical Features of the Course of Myocardial Infarction and Treatment of Young Patients Based on Two Hospital Registries. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(2):250-257. DOI:10.20996/1819-6446-2020-04-01

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): md-sedih@mail.ru

Received / Поступила: 15.07.2019

Accepted / Принята в печать: 13.09.2019

Лица, относящиеся к молодому возрасту, составляют основные активные трудовые и производственные ресурсы общества, определяющие социально-экономическую перспективу любого государства [1]. В условиях наблюдающегося омоложения возраста возникновения инфаркта миокарда (ИМ), протекающего с высокой долей летальных исходов, приоритетной задачей здравоохранения является определение особенностей клинического течения, а также поиск и устранение факторов риска развития ИМ у пациентов в молодом возрасте [2]. Это особенно актуально для Российской Федерации, где эпидемиологическая ситуация среди молодого трудоспособного населения значительно хуже, чем в странах Западной Европы и США [3].

Согласно имеющимся данным весомый вклад в риск развития ИМ в молодом возрасте вносят основные поведенческие факторы риска (курение, неправильное питание, гиподинамия), что закономерно приводит к развитию ожирения, дислипидемий и сахарного диабета. Значимую роль в раннем атерогенезе также играют интенсивность и вредность условий труда, климатические особенности проживания, загрязненность окружающей среды, что впоследствии сопровождается формированием состояния хронического стресса и ранним анамнезом артериальной гипертензии. Кроме того, существует ряд публикаций, связывающих возникновение острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) у молодых людей с болезнями систем дыхания, кроветворения и соединительной ткани, употреблением наркотических и психотропных веществ, приемом оральных контрацептивов, а также травмами и даже беременностью. Однако самым мощным этиологическим фактором ранних ИМ до сих пор остается наследственная предрасположенность, реализующаяся через различные

генетические механизмы [4-8], изучение которых в настоящее время активно продолжается.

В условиях существующей у молодых лиц (в возрасте до 45 лет) вариабельности предикторов возникновения ИМ их структура зависит от полового состава изучаемой когорты, коморбидности, патофизиологической основы заболевания и факта вовлеченности пациента в мероприятия по первичной профилактике [2,4,7]. При этом большинство исследователей сходятся на том, что население крупных индустриально развитых регионов, в том числе, живущее в условиях северных широт, имеет наиболее высокую распространенность конвенционных и неконвенционных факторов атерогенеза, что, вероятно, и определяет более молодой возраст развития ИМ на этих территориях [9].

Несмотря на то, что доля молодых пациентов с ИМ в регионах России различается из-за особенностей диагностики и вида используемых источников информации (в основном, это официальные отчеты, предоставляемые регионом на регулярной основе в Министерство здравоохранения в рамках сосудистой программы), тем не менее, она укладывается в данные общемировой статистики, составляя от 2 до 10% от общего количества больных ИМ [3,10].

В связи с этим цель настоящего исследования – основываясь на данных регистров, выявление специфических для молодых пациентов факторов риска раннего развития инфаркта миокарда, а также особенностей течения этого заболевания при сравнении этих больных с более возрастными группами.

Материал и методы

Исследование соответствует международным этическим стандартам и выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Эти-

ческие принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Дизайн настоящей работы основан на ретроспективном анализе госпитального и 12-месячного этапов баз данных российского регистра острого коронарного синдрома (ОКС; РЕКОРД-3, 2015 г.; n=2359) и Кемеровского регистра ОКС за 2015 г. (n=1343) [11, 12]. Включались все пациенты с диагнозом ИМ, не являющимся осложнением коронарной реваскуляризации, и установленным согласно действующим критериям Российского кардиологического общества, подписавшие бланки информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Исключались все больные, не достигшие 18 лет, лица с диагностированной нестабильной стенокардией, а также пациенты, имеющие терминальную коморбидную патологию.

На начальном этапе все пациенты с ИМ каждого регистра согласно действующей классификации возрастов, предложенной Всемирной организацией здравоохранения (табл. 1), были распределены на группы. Исходно обращает на себя внимание факт, что наибольшее количество пациентов с ИМ молодого и пожилого возрастов было среди участников общероссийского регистра РЕКОРД-3.

На втором этапе внутри каждого из регистров определен клинико-anamnestический портрет молодых пациентов с ИМ, оценена частота госпитальных осложнений (летальность, рецидивы ИМ, инсульты, большие кровотечения) и «жесткие» годовые конечные точки (смерти, повторные ИМ, инсульты, новые коронарные вмешательства). В третьей части работы путем сопоставления групп молодых пациентов с ИМ в двух регистрах определены общие тенденции и региональные особенности течения заболевания и его исходов. В заключение в группах молодых и пожилых пациентов регистра ОКС г. Кемерово ретроспективно показаны возрастные отличия структуры исходных нарушений липидного обмена.

Статистическая обработка данных исследования выполнена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Основные показатели представлены в частотах в процентах или в виде средних значений и стандартного отклонения. Дифференциация качественных признаков в группах осуществлялась

по Хи-квадрату Пирсона. Критический уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

Особенности молодых пациентов с ИМ в сравнении с другими возрастными группами больных были проанализированы, основываясь на данных общероссийского регистра РЕКОРД-3. Согласно этим данным молодые пациенты с ИМ чаще представлены мужчинами ($p=0,001$), имеющими отягощенную наследственность по сердечно-сосудистой патологии ($p=0,034$) и являющиеся активными курильщиками ($p=0,001$; табл. 2).

В анамнезе молодые пациенты закономерно реже имели перенесенные ранее ИМ ($p=0,001$), стенокардию ($p=0,001$), хроническую сердечную недостаточность (ХСН) ($p=0,001$), артериальную гипертензию (АГ) ($p=0,001$), хроническую болезнь почек (ХБП) ($p=0,001$), инсульты ($p=0,028$), коронарную реваскуляризацию ($p=0,001$), сахарный диабет (СД) 2 типа ($p=0,001$) и признаки мультифокального атеросклероза ($p=0,001$), в связи с чем таким больным до индекса ОКС реже назначались статины ($p=0,050$).

Пациенты с ИМ молодого возраста в регистре РЕКОРД-3 чаще поступали с зарегистрированным подъемом сегмента ST ($p=0,001$), без клиники острой сердечной недостаточности по Killip II-IV ($p=0,001$). Молодые больные значительно чаще направлялись на коронароангиографию ($p=0,001$), им чаще выполнялись чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) со стентированием ($p=0,001$). В стационаре молодые пациенты реже получали терапию ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента ($p=0,001$) и статинами ($p=0,016$).

За период госпитализации молодые больные имели меньше рецидивов ИМ и летальных исходов ($p=0,011$). Однако они не отличались от других возрастных групп по количеству конечных точек через год, в том числе, по числу летальных исходов (табл. 3).

При оценке клинико-anamnestических особенностей пациентов с ИМ различных возрастов из регистра ОКС г. Кемерово за 2015 г. было выявлено, что наибольшее число молодых пациентов также было представлено мужчинами ($p=0,001$), реже имевших в анамнезе

Table 1. Age of study participants

Таблица 1. Возрастной состав участников исследования

Возрастная группа	Регистр РЕКОРД-3 (n=2359)	Регистр ОКС г. Кемерово (n=1343)	p
От 18 до 44 лет включительно (молодой), n (%)	56 (2,4)	23 (1,7)	0,181
От 45 до 59 лет включительно (средний), n (%)	1172 (49,7)	746 (55,5)	0,001
От 60 и более лет (пожилой и старше), n (%)	1131 (47,9)	574 (42,7)	0,003
ОКС – острый коронарный синдром			

Table 2. Characteristics of patients from the studied registries
Таблица 2. Характеристика пациентов, изучаемых регистров

Показатель	Регистр РЕКОРД-3			Регистр ОКС г. Кемерово		
	Молодой возраст (n=56)	Средний возраст (n=1172)	Пожилой возраст и старше (n=1131)	Молодой возраст (n=23)	Средний возраст (n=746)	Пожилой возраст и старше (n=574)
Исходные клинико-anamnestические характеристики, n (%)						
Средний возраст, лет ^a	-	-	-	40,5±3,65	53,7±3,91*	70,6±7,42***
Мужчины	54 (96,4)	907 (77,4)***	474 (41,8)***	20 (86,9)	582 (78)	264 (45,9)***
Постинфарктный кардиосклероз	12 (21,4)	337 (28,8)	428 (37,8)*	3 (13)	181 (24,2)	160 (27,8)
Стенокардия	16 (28,6)	636 (54,3)***	806 (71,3)***	6 (26)	416 (55,7)**	360 (62,7)***
Хроническая сердечная недостаточность	6 (10,7)	468 (39,9)***	652 (57,8)***	6 (26)†††	145 (19,4)	179 (31,2)
Артериальная гипертензия	35 (62,5)	995 (81,5)***	1035 (91,5)***	18 (78,2)	629 (84,3)	500 (87,1)
Хроническая болезнь почек	1 (1,8)	28 (2,4)	57 (5,0)	7 (30,4)†††	208 (27,8)	268 (46,6)
Инсульты	1 (1,8)	66 (5,6)	98 (8,7)	2 (8,7)	63 (8,4)	62 (10,8)
Коронарные вмешательства	9 (16,1)	159 (13,6)	94 (8,3)	1 (4,3)	107 (14,3)	76 (13,2)
Нарушения липидного обмена	10 (17,9)	284 (24,2)	321 (28,4)	8 (34,2)	215 (28,8)	249 (43,3)***
Сахарный диабет 2 типа	4 (7,1)	169 (14,4)	271 (24,0)**	1(4,3)	114 (15,2)	133 (23,1)*
Отягощенная наследственность по ССЗ	13 (23,2)	270 (23,0)	208 (18,4)	6 (26)	220 (29,5)	118 (20,5)
Курение	40 (71,4)	481 (41,0)***	124 (11,0)***	19 (82,6)	445 (59,6)*	243 (42,3)***
Мультифокальный атеросклероз	4 (7,1)	144 (12,3)	176 (15,6)	18 УЗИ ^b	203 УЗИ ^b	268 УЗИ ^b
Стенозы более 50%				3 (16,6)	69 (33,9)	78 (29,1)
Стенозы менее 50%				0 (0)	17 (8,4)	28 (10,4)
Прием статинов до инфаркта миокарда	5 (8,9)	224 (19,1)	217 (19,2)	1(4,3)	58 (7,8)	32 (5,6)
Клиническая характеристика и терапия госпитального этапа лечения, n (%)						
Инфаркт миокарда с подъемом ST	32 (57,1)	461 (39,3)**	371 (32,8)***	19 (82,6)†	510 (68,3)	421 (73,3)
Острая сердечная недостаточность по Killip II-IV	5 (10,4)	133 (13,0)	233 (23,2)*	0 (0)	679 (91)***	516 (89,8)***
Коронароангиография	38 (67,9)	762 (65,0)	485 (43,1)***	17 (73,9)	640 (85,7)	304 (52,9)*
Чистые коронарные артерии	-	-	-	3(17,6)	45 (7)	0 (0)***
Множественное поражение коронарных артерий	-	-	-	5 (29,4)	307 (47,9)	265 (87,1)*
Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием	20 (35,7)	454 (38,7)	290 (25,6)	14 (60,8)††	558 (74,8)	250 (43,5)
Коронарное шунтирование	0 (0)	5 (1,1)	4 (1,4)	0 (0)	11 (1,5)	31 (5,4)
Тромболитическая терапия	3 (8,6)	20 (2,8)*	21 (2,5)	3 (13)	15 (2)***	63 (10,9)
Аспирин	50 (89,3)	1041 (88,8)	1000(88,4)	21 (91,3)	724 (97,1)	567 (98,7)**
Второй дезагрегант	39 (69,6)	824 (70,3)	824 (72,9)	18 (78,2)	593 (79,5)	498 (86,7)
Ингибитор АПФ	33 (58,9)	935 (79,8)***	939 (83,0)***	20 (86,9)	705 (94,5)	524 (91,2)
Бета-адреноблокаторы	50 (89,3)	990 (84,5)	950 (84,0)	22 (95,6)	737 (98,7)	558 (97,2)
Статины	44 (78,6)	1023 (87,3)	998 (88,2)*	18 (78,2)	724 (97,1)***	547 (95,3)***
Летальный исход	0 (0)	32 (2,7)	89 (7,9)*	0 (0)	30 (4)	83 (14,4)*
Рецидив инфаркта миокарда	0 (0)	18 (1,5)	37 (3,3)	0 (0)	39 (5,2)	51 (8,8)
Развитие инсульта	0 (0)	5 (0,4)	5 (0,4)	0 (0)	2 (0,3)	6 (1,1)
Большие кровотечения	1 (1,8)	13 (1,1)	19 (1,7)	5 (21,7)	11 (1,5)***	17 (2,9)***
^a данные представлены в виде M±SD						
^b УЗИ некоронарных артерий						
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем у молодых в том же регистре						
†p<0,05, ††p<0,01, †††p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем у молодых Регистра РЕКОРД-3						
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АПФ – ангиотензин-превращающий фермент						

Table 3. Outcomes during 1 year in patients of the studied registries

Таблица 3. Исходы в течение 1 года среди пациентов изучаемых регистров

Параметр	Регистр РЕКОРД-3			Регистр ОКС г. Кемерово			p
	Молодой возраст (n=30)	Средний возраст (n=538)	Пожилой возраст и старше (n=463)	Молодой возраст (n=23)	Средний возраст (n=716)	Пожилой возраст и старше (n=559)	
Повторный инфаркт миокарда, n (%)	1 (3,3)	40 (8,5)	35 (8,7)	3 (13)	43 (6)	61 (10,9)	0,005
Новый инсульт, n (%)	1 (3,3)	17 (3,7)	13 (3,3)	0 (0)	14 (1,9)	11 (1,9)	0,795
Новые коронарные вмешательства, n (%)	5 (16,7)	95 (20,0)	83 (20,1)	5 (21,7)	199 (27,8)	76 (13,6)	0,001
Смерть, n (%)	5 (16,7)	108 (20,1)	81 (17,5)	3 (13)	20 (2,8)**	65 (11,6)	0,001

ОКС – острый коронарный синдром
**p<0,01 по сравнению с аналогичным показателем у молодых в том же регистре

стенокардию (p=0,001), СД 2 типа (p=0,001) по сравнению с группами больных среднего и старшего возрастов (табл. 4). Реже, чем у пожилых больных, но чаще, чем у лиц среднего возраста молодым пациентам с ИМ диагностировали ХСН (p=0,001) и ХБП (p=0,001). Нарушения липидного обмена регистрировались у молодых пациентов с ИМ реже, чем среди больных пожилого возраста, однако чаще, чем в среднем возрастном диапазоне (p=0,001). Молодые больные с ИМ реже отмечали на наследственность, отягощенную по сердечно-сосудистой патологии, чем лица среднего возраста, но чаще, чем пожилые (p=0,002). В кемеровском регистре молодые пациенты с ИМ по сравнению с больными других возрастных групп чаще были активными курильщиками (p=0,001). Таким образом, пациенты с манифестированием ИМ в молодом возрасте – это группа больных с высокой частотой традиционных факторов сердечно-сосудистого риска и недостаточной первичной профилактики.

По сравнению с больными других возрастов молодые пациенты с ИМ закономерно реже поступали с клиникой острой сердечной недостаточности Killip II-IV (p=0,001), чаще подвергались тромболизису на догоспитальном этапе (p=0,001) в связи с более частой элевацией сегмента ST, а при поступлении в стационар они чаще пожилых направлялись на коронароангиографию (p=0,001) с последующим выполнением ЧКВ (p=0,001). Кроме того, подавляющее большинство молодых больных с ИМ не имели мно-

жественного стенотического поражения коронарных артерий, либо характеризовались интактными от стенозов коронарными артериями (p=0,001).

В течение госпитализации они реже получали терапию аспирином (p=0,015) и двойную антиагрегантную терапию (p=0,003), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) (p=0,040) и статины (p=0,001), чем пациенты с ИМ других возрастных групп.

При этом у молодых пациентов с ИМ чаще зарегистрированы кровотечения (p=0,001), что, вероятно, обусловлено большей частотой применения инвазивной тактики лечения ИМ. В связи с этим же обстоятельством у молодых пациентов с ИМ реже за время стационарного лечения отмечались рецидивы ИМ (p=0,014). Тем не менее, как и в регистре РЕКОРД-3, молодые кемеровские больные характеризовались достаточно высокой годовой частотой ишемических событий, в том числе, с летальным исходом (p=0,001), значительным числом повторных ИМ (p=0,005; табл. 5). По сравнению с пожилыми больными молодым пациентам с ИМ повторно было проведено больше экстренных коронарных вмешательств (p=0,001). Следует также отметить, что у всех трех молодых пациентов с ИМ и повторным развитием ОКС в течение 12 мес после индексной госпитализации обострение ИБС закончилось фатально (p=0,001).

Дальнейшее сопоставление данных двух регистров показало, что у молодых пациентов из регистра города

Table 4. Lipid profile of patients in the Acute Coronary Syndrome registry (Kemerovo) during their hospital stay

Таблица 4. Липидный профиль пациентов регистра ОКС г. Кемерово при поступлении в стационар

Показатель	Молодой возраст (n=23)	Пожилой возраст и старше (n=574)	p
Общий холестерин >3,8 ммоль/л, n (%)	20 (86,9)	487 (84,8)	0,782
Липопротеины низкой плотности >1,5 ммоль/л, n (%)	19 (82,6)	547 (95,2)	0,001
Липопротеины низкой плотности >4,9 ммоль/л, n (%)	0 (0)	533 (92,8)	0,001
Липопротеины высокой плотности <1,0 ммоль/л (мужчины), <1,2 ммоль/л (женщины), n (%)	13 (56,5)	164 (28,5)	0,005

ОКС – острый коронарный синдром

Кемерово чаще встречался ИМ с подъемом сегмента ST ($p=0,032$) с выполненным ЧКВ ($p=0,004$), что говорит о большей активности конкретного регионального сосудистого центра в отношении реализации инвазивной стратегии ведения ОКС (табл. 6). Молодым кемеровским пациентам с ИМ чаще анамнестически выставлялись диагнозы ХБП и ХСН ($p=0,001$), что может говорить о реальной клинико-прогностической тяжести этих пациентов или о региональной практике гипердиагностики состояний и их необоснованного применения для характеристики молодого пациента с ИМ. С другой стороны, молодым кемеровским пациентам при ИМ чаще, чем в регистре РЕКОРД-3, назначались иАПФ ($p=0,017$), что косвенно указывает на существующую необходимость прогноз-улучшающего лечения ХСН и ХБП. При этом годовых отличий частоты и структуры исходов при ИМ в молодом возрасте при сравнении данных двух регистров не выявлено.

Несмотря на сопоставимую частоту дислипидемий у кемеровских пациентов с ИМ в разных возрастных группах, у молодых больных не выявлены очень высокие значения липопротеинов низкой плотности ($p=0,001$) при более частом обнаружении дефицита липопротеинов высокой плотности ($p=0,005$) (табл. 7). Полученные данные об угнетении антиатеросклеротического звена метаболизма липидов, наряду с продемонстрированной выше недостаточной приверженностью специалистов к назначению статинов молодым пациентам до и после развития ИМ, вероятно, могли существенно повлиять на дальнейший прогноз этой группы больных.

Обсуждение

Общее число пациентов молодого возраста в структуре больных с ИМ в России соответствует известной общемировой статистике, составляя 2,4%. По данным кемеровского регистра ОКС таких пациентов было несколько меньше – 1,7% от общего числа больных. При этом у больных с ИМ в молодом возрасте неблагоприятное течение атеросклероза в наибольшей степени ассоциируется с отягощенным наследственным анамнезом по сердечно-сосудистым заболеваниям, а также с рядом традиционных поведенческих факторов сердечно-сосудистого риска, например, с курением. К подобным выводам в отношении наиболее распространенных факторов риска в молодой популяции также пришли и Е.Ю. Андреевко с соавт. дополнительно показав факт значимого влияния на развитие ИМ ожирения и отсутствие значимого влияния у молодых СД 2 типа и АГ [3]. По данным настоящего анализа именно в группе пациентов с ИМ молодого возраста чаще встречаются пациенты с «чистыми» коронарными артериями, а также с высокой частотой классических факторов риска сердечно-сосудистых

заболеваний. По другим данным также именно среди молодых женщин с ИМ АГ, метаболический синдром и психосоциальный стресс наиболее часто становились причинами дисфункции микрососудистого русла, вазоспазма и спонтанных диссекций артерий, вызывавших ИМ на фоне неокклюзирующего атеросклероза [6]. В крупном североамериканском регистровом исследовании ARIC, наряду с констатацией факта увеличения количества пациентов с ИМ в молодом возрасте (возраст от 35 до 54 лет) с 27 до 32% от общего числа больных с ИМ за 20 лет наблюдений, ведущими факторами сердечно-сосудистого риска у молодых пациентов с ИМ также определены АГ и СД 2 типа вне зависимости от пола [13].

Выявленная особенность кемеровских молодых пациентов с ИМ в виде большей частоты регистрации ХБП и ХСН в анамнезе могла быть обусловлена, помимо причин, уже обозначенных при описании результатов, также большей интенсивностью воздействия неконвенционных факторов сердечно-сосудистого риска на популяцию в Кемеровской области (высоко-развитый в индустриальном плане регион со сложными климатическими условиями и достаточно значимыми экологическими проблемами). Подобный феномен агрессивного воздействия среды был ранее описан и для других регионов России с особенностями климата или высоким промышленным уровнем развития. Так, ряд исследователей отмечают, что в условиях Севера возраст манифестации ИБС в виде ОКС смещается на 5-10 лет от общероссийского показателя, и составляет в среднем 52 года. При этом отмечается высокая частота обнаружения основных факторов сердечно-сосудистого риска в популяции и их последствий в виде поражений органов-мишеней [3,9].

При анализе кемеровского регистра ОКС и общероссийского регистра РЕКОРД-3 показано, что типичный пациент с развитием ИМ в молодом возрасте – это чаще всего мужчина, а ОКС в этом случае наиболее часто сопровождается стойкой элевацией сегмента ST. Полученный нами результат согласуется с 2-х летним исследованием Young Myocardial Infarction Study of the Western Indians registry численностью 1180 молодых пациентов, 93% из которых также составили мужчины, имеющие подъем сегмента ST, 49,7% – курильщики, в большом проценте подвергшиеся фармакологической реперфузии при поступлении в стационар – 57% [14]. Примечательно, что в кузбасском регионе среди молодых больных с ИМ также отмечено преимущество в проведении тромболизиса в сравнении с другими диапазонами возрастов (порядка 13%). Факт закономерного превалирования молодых мужчин среди больных с ОКС с подъемом ST вне зависимости от возраста (77%) также был установлен и в исследовании 28249 пациентов с ОКС в Париже с 2002 по 2014 гг. [2].

Другое же регистровое наблюдение ISACS-TC, включавшее данные о 14931 больных с ОКС с 2010 по 2016 гг., продемонстрировало, что, несмотря на соотношение мужчин и женщин среди молодых пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST (62,7% против 46,6%), 30-дневная летальность более характерна для молодых женщин (6,9% против 1,3%) [8]. При этом в долгосрочной перспективе на примере крупных исследований, включавших 103 клинических центра, отмечено, что как обструктивные, так и необструктивные формы ИМ у молодых лиц, независимо от половой принадлежности исследуемых имеют одинаковую годовую смертность: 0,6% и 2,3% ($p=0,68$) [6]. В настоящей работе при анализе двух регистров получены данные, свидетельствующие не только о высоких показателях постгоспитальной летальности у молодых с ИМ (несмотря на активное проведение эндоваскулярной реваскуляризации), но и указывающие на сохранение риска развития повторных сердечно-сосудистых событий аналогичного возрастным больным.

Это может быть обусловлено недостаточной приверженностью к лечению, особым психологическим и социальным профилем молодых больных, отсутствием мониторинга за достижением результатов назначенной терапии, низким уровнем медико-социальной информированности пациентов, возможным наличием тяжелых, неконтролируемых нарушений липидного обмена, требующих более агрессивных подходов к коррекции, чем те, что применяются на практике. Данные причины ранее обсуждались в качестве факторов, ограничивающих позитивный прогноз после ОКС [15,16]. При этом примечательно, что, несмотря на большее (почти в 2 раза, чем в регистре РЕКОРД-3) количество молодых больных с ИМ в г. Кемерово, подвергшихся ЧКВ со стентированием, неблагоприятные годовые исходы этих пациентов были сравнимы с 12-месячными данными регистра РЕКОРД-3, что подтверждает необходимость более детального изучения феномена ИМ в молодом возрасте и требует проведения дальнейших регистровых исследований.

Кроме того, следует отметить, что молодые больные при развитии эпизодов атеротромбоза с возникновением изменений трансмембранных потенциалов являются наиболее уязвимым контингентом в отношении возникновения внезапных фатальных аритмий. Так, до 50% случаев смерти больных с ИМ приходится на первые 1,5-2 ч от начала ангинозного приступа, значительная часть из которых умирает до приезда скорой медицинской помощи [4]. В силу особенностей дизайна госпитальных регистров ОКС эта группа пациентов не учитывалась, что является ограничением обоих регистров [11,12]. Однако и повторные коронарные катастрофы у молодых пациентов также, как правило, сопровождаются высоким риском ранних

фатальных аритмий, что может объяснять значительное число случаев смерти после повторного ИМ в молодом возрасте, сравнимого с таковым для пациентов старших возрастных групп [17].

Особую роль в прогнозе для молодых ИМ играет время от начала симптомов до первого медицинского контакта. По результатам ранее проведенных исследований отмечены значительные затраты времени до обращения за медицинской помощью при развитии болевого синдрома в грудной клетке у молодых пациентов, что сопровождается формированием обширной зоны некроза при ОКС с элевацией сегмента ST и ухудшением прогноза [18].

Выявленная по результатам настоящего анализа клиническая особенность молодых пациентов с ИМ в виде большей частоты низких значений липопротеинов высокой плотности ранее были отмечены и для больных с хроническими формами ИБС в молодом возрасте. Так, в одномоментном популяционном исследовании случайной выборки населения 25-45 лет г. Новосибирска [19] также была показана связь наличия ИБС с низкими значениями липопротеинов высокой плотности.

Наконец, для иллюстрации высокой клинико-социальной значимости изучения феномена раннего ИМ следует привести данные недавнего североамериканского регистрового исследования ИМ у молодых (YOUNG-MI Registry). Среди более 1500 пациентов с выявленным ИМ в возрасте менее 50 лет большинство (80% мужчин) – 57% имели элевацию сегмента ST при поступлении, и только 12,5% пациентов до госпитализации получали статинотерапию [10]. В настоящей работе также показано, что первичная профилактика среди лиц молодого возраста одинаково недостаточна как в целом по России (8,9%), так и в Кузбассе (4,3%).

Заключение

По данным сравниваемых регистров доля молодых больных с ИМ среди всех пациентов с ИМ составила 1,7% и 2,4%; общими факторами риска были мужской пол, активное курение, наследственный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, низкие значения холестерина липопротеинов высокой плотности, отсутствие первичной профилактики статинами. Наиболее характерным для таких больных было течение ИМ с элевацией сегмента ST, с направлением на стентирование коронарных артерий. Согласно Кемеровскому регистру при ИМ у молодых пациентов чаще имела место диагностика сопутствующих ХСН, ХБП и назначение ингибиторов АПФ. Отличий частоты и структуры исходов при ИМ в молодом возрасте через год при сравнении данных двух регистров не выявлено.

Финансирование. Исследование без спонсорства в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири».

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Artamonov G.V., Maksimov S.A., Tabakaev M.V. Trends in mortality of the working-age population from diseases of the circulatory system in the Russian Federation and the Kemerovo region. Health care of the Russian Federation. 2015;59(6):19-24 (In Russ.). [Артамонов Г.В., Максимов С.А., Табакаев М.В. Тенденции смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения в Российской Федерации и Кемеровской области. Здравоохранение Российской Федерации. 2015;59(6):19-24].
2. Yunyun W., Tong L., Yingwu L., et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:179. DOI:10.1186/1471-2261-14-179.
3. Andreenko E.Y., Yavelov I.S., Loukianov M.M., et al. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem: Prevalence and Cardio-Vascular Risk Factors. Kardiologiia. 2018;58(10):53-8 (In Russ.). [Андреев Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М., и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. Кардиология. 2018;58(10):53-8].
4. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation of the electrocardiogram (part 1). Recommendations of the society of specialists in emergency cardiology. Neotlozhnaya Kardiologiya. 2016;(2):26-62 (In Russ.) [Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы (часть 1). Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии. Неотложная Кардиология. 2016;(2):26-62].
5. Chandrasekhar J., Gill A., Mehran R. Acute myocardial infarction in young women: current perspectives. International Journal of Women's Health. 2018;10:267-84. DOI:10.2147/IJWH.S107371.
6. Safdar B., Spatz E.S., Dreyer R.P., et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients with Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. J Am Heart Assoc. 2018;7:e009174. DOI:10.1161/JAHA.118.009174.
7. Ricci B., Cenko E., Vasiljevic Z., et al. Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. J Am Heart Assoc. 2017;6:e007519. DOI:10.1161/JAHA.117.007519.
8. DeFilippis A.P., Young R., McEvoy J.W., et al. Risk score overestimation: the impact of individual cardiovascular risk factors and preventive therapies on the performance of the American Heart Association-American College of Cardiology-Atherosclerotic Cardiovascular Disease risk score in a modern multi-ethnic cohort. Eur Heart J. 2017;38:598-608. DOI:10.1093/eurheartj/ehw301.
9. Kozhokar K.G., Urvantseva I.A., Lifshits G.I., et al. Associations of psychosocial indicators with probable hospital mortality on TIMI and GRACE scales in patients with acute coronary syndrome living in conditions of the North. Clinical Practice. 2017;3(31):18-27 (In Russ.) [Кожокар К.Г., Урванцева И.А., Лифшиц Г.И., и др. Ассоциации психосоциальных показателей с вероятной госпитальной летальностью по шкалам TIMI и GRACE у пациентов с острым коронарным синдромом, проживающих в условиях Севера. Клиническая Практика. 2017;3(31):18-27].
10. Singh A., Collins B., Qamar A., et al. Study of young patients with myocardial infarction: Design and rationale of the YOUNG-MI Registry. Clin Cardiol. 2017;40(11):955-61. DOI:10.1002/clc.22774.
11. Erlich A.D. Six-month outcomes in acute coronary syndrome patients included in the registry record-3. Russian Journal of Cardiology. 2017;(11):8-14 (In Russ.) [Эрлих А.Д. Шестимесячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр «РЕКОРД-3». Российский Кардиологический Журнал. 2017;(11):8-14].
12. Erlich A.D. 12-month outcomes in patients with acute coronary syndrome, included in the Russian registry Record-3. Russian Journal of Cardiology. 2018;3(155):23-30 (In Russ.) [Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр Рекорд-3. Российский Кардиологический Журнал. 2018;3(155):23-30].
13. Arora S., Stouffer G.A., Kucharska-Newton A.M., et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. The ARIC Community Surveillance Study. Circulation. 2019;139:1047-56.
14. Shukla A.N., Jayaramy A.A., Dhaval D., et al. The Young Myocardial Infarction Study of the Western Indians YOUTH Registry. Glob Heart. 2019;14(1):27-33. DOI:10.1016/j.ghheart.2018.12.001.
15. Sedykh D.Y., Neverova N.Y., Vakkosov K.M., et al. Results of 5-year monitoring of patients after myocardial infarction. Siberian Medical Review. 2018;(3): 51-8 (In Russ.) [Седых Д.Ю., Неворова Ю.Н., Вакосов К.М., и др. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами после инфаркта миокарда. Сибирское Медицинское Обозрение. 2018;(3):51-8. DOI:10.20333/2500136-2018-3-51-58].
16. Luzin V.G., Urvantseva I.A., Shamrin Y.N., et al. Analysis of the influence of risk factors on hospital mortality in patients with acute myocardial infarction after emergency coronary artery bypass surgery. Medical Science and Education of the Urals. 2018;1:55-7 (In Russ.) [Лузин В.Г., Урванцева И.А., Шамрин Ю.Н., и др. Анализ влияния факторов риска на госпитальную летальность у пациентов с острым инфарктом миокарда, перенесших экстренное коронарное шунтирование. Медицинская Наука и Образование Урала. 2018;1:55-7].
17. Sedykh D.Y., Gorbunova E.V., Zykov M.V., et al. Factors associated with the risk of death and hospitalization during the development of recurrent myocardial infarction. Creative Cardiology. 2017;11(2):98-108 (In Russ.) [Седых Д.Ю., Горбунова Е.В., Зыков М.В., и др. Факторы, связанные с риском смерти и госпитализации при развитии повторного инфаркта миокарда. Креативная Кардиология. 2017;11(2):98-108].
18. Kosyagin D.O., Zavyrilina P.N., Sedih D.Y., et al. Factors associated with delays in seeking medical care in myocardial infarction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;(3):104-12 (In Russ.) [Косягина Д.Д., Завырылина П.Н., Седых Д.Ю., и др. Факторы, ассоциированные с поздним обращением за медицинской помощью при инфаркте миокарда. Комплексные Проблемы Сердечно-Сосудистых Заболеваний. 2017;(3):104-12].
19. Ragino Y.I., Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., et al. Prevalence of coronary heart disease (by e et al. demiological criteria) and its association with lipid and non-lipid risk factors in the Novosibirsk population of 25-45 years. Russian Journal of Cardiology. 2019;(6):78-84 (In Russ.) [Рагино Ю.И., Кузминых Н.А., Щербак Л.В., и др. Распространенность ишемической болезни сердца (по эпидемиологическим критериям) и ее ассоциации с липидными и нелипидными факторами риска в популяции 25-45 лет Новосибирска. Российский Кардиологический Журнал. 2019;(6):78-84. DOI:10.15829/1560-4071-2019-6-78-84].

About the Authors:

Olga L. Barbarash – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Head of Chair of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University
Darya Yu. Sedykh – MD, PhD, Researcher, Laboratory of Pathophysiology of Multivessel Coronary Artery Disease and Polyvascular Disease, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Cardiologist, Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary
Irina S. Bykova – MD, PhD, Junior Researcher, Laboratory of Pathophysiology of Multivessel Coronary Artery Disease and Polyvascular Disease, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Cardiologist, Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary
Vasily V. Kashtalap – MD, PhD, Head of Laboratory of Pathophysiology of Multivessel Coronary Artery Disease and Polyvascular Disease, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Associate Professor, Chair of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University
Alexey D. Erlich – MD, PhD, Head of Department of Cardiological Resuscitation, Moscow City Clinical Hospital named after N.E. Bauman

Сведения об авторах:

Барбараш Ольга Леонидовна – д.м.н., профессор, чл.-корр. Российской академии наук, директор НИИ КПССЗ; зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ
Седых Дарья Юрьевна – к.м.н., н.с., лаборатория патофизиологии мультифокального атеросклероза, НИИ КПССЗ; врач-кардиолог, КОККД
Быкова Ирина Сергеевна – к.м.н., м.н.с., лаборатория патофизиологии мультифокального атеросклероза, НИИ КПССЗ; врач-кардиолог, КОККД
Кашталап Василий Васильевич – д.м.н., зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, НИИ КПССЗ; доцент, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, КемГМУ
Эрлих Алексей Дмитриевич – д.м.н., зав. отделением кардиореанимации, ГКБ им. Н.Э. Баумана