

Инфаркт миокарда 2 типа: потенциал раннего выявления

Каретникова В. Н.^{1,2}, Мотова А. В.², Осокина А. В.¹, Голубовская Д. П.², Олейник И. Р.¹, Шмидт Е. А.¹, Жидкова И. И.¹, Печерина Т. Б.¹, Поликутина О. М.¹, Барбараш О. Л.^{1,2}

¹ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний". Кемерово; ²ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный медицинский университет". Кемерово, Россия

Цель. Оценка возможности использования факторов, ассоциированных с развитием инфаркта миокарда (ИМ) 2 типа, для ранней диагностики заболевания.

Материал и методы. В проспективное исследование вошли 204 пациента с диагнозом острый коронарный синдром (ОКС). На момент госпитализации каждому пациенту проводились стандартные обследования для пациентов с ОКС. Годовой этап был реализован в виде телефонного опроса пациентов, в ходе которого устанавливались особенности течения отдаленного постинфарктного периода. Конечные точки: летальный исход, эпизоды повторных коронарных событий и госпитализации.

Результат. Пациенты с ИМ 2 типа составили 10,8% (n=22) от всей анализируемой выборки. Разработана модель для догоспитальной диагностики вероятного ИМ 2 типа. В модель вошли клинико-анамнестические данные, позволяющие без инвазивных и лабораторных исследований предположить течение ИМ 2 типа. В модель были включены признаки (индекс массы тела ≥ 35 , кг/м², фибрилляция предсердий+Killip I, гемоглобин <110 г/л в течение 1 года до ИМ, хроническая обструктивная болезнь легких), наиболее часто встречающиеся у пациентов с ИМ 2 типа согласно собственным данным и результатам ранее проведенных исследований.

Заключение. Разработана модель догоспитальной клинической оценки риска развития ИМ, которая является инструментом поста-

новки предварительного диагноза, и позволяет на этапе приемного отделения сформировать разные потоки пациентов для окончательной верификации диагноза.

Ключевые слова: инфаркт миокарда 2 типа, ишемический дисбаланс, ранняя диагностика инфаркта миокарда, факторы риска развития инфаркта миокарда 2 типа.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/11-2022

Рецензия получена 22/11-2022

Принята к публикации 21/12-2022



Для цитирования: Каретникова В. Н., Мотова А. В., Осокина А. В., Голубовская Д. П., Олейник И. Р., Шмидт Е. А., Жидкова И. И., Печерина Т. Б., Поликутина О. М., Барбараш О. Л. Инфаркт миокарда 2 типа: потенциал раннего выявления. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(3):3474. doi:10.15829/1728-8800-2023-3474. EDN ITRYSO

Type 2 myocardial infarction: the potential for early detection

Karetnikova V. N.^{1,2}, Motova A. V.², Osokina A. V.¹, Golubovskaya D. P.², Oleinik I. R.¹, Shmidt E. A.¹, Zhidkova I. I.¹, Pecherina T. B.¹, Polikutina O. M.¹, Barbarash O. L.^{1,2}

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ²Kemerovo State Medical University. Kemerovo, Russia

Aim. To evaluate the potential of using factors associated with type 2 myocardial infarction (MI) for its early diagnosis.

Material and methods. This prospective study included 204 patients diagnosed with acute coronary syndrome (ACS). At the time of admission, each patient underwent standard examinations for ACS patients. The 1-year stage consisted of telephone survey of patients on the course of long-term postinfarction period. There were following endpoints: death, recurrent coronary events and hospitalization.

Result. Patients with type 2 MI accounted for 10,8% (n=22) of the entire analyzed sample. A model for prehospital diagnosis of probable type 2 MI has been developed. The model included clinical and history data that allow to suggest the type 2 MI course without invasive and laboratory studies. The model included signs (body

mass index ≥ 35 , kg/m², atrial fibrillation+Killip I, hemoglobin <110 g/l within 1 year before MI, chronic obstructive pulmonary disease), the most common in type 2 MI patients according to own data and previous studies.

Conclusion. A model of prehospital clinical assessment of MI risk has been developed for making a preliminary diagnosis and forming different patient streams at the admission stage for the final verification of the diagnosis.

Keywords: type 2 myocardial infarction, ischemic imbalance, early diagnosis of myocardial infarction, risk factors for type 2 myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: av.osokina80@yandex.ru

[Каретникова В. Н. — зав. лабораторией патологии кровообращения, д.м.н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-9801-9839, Мотова А. В. — аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-3721-6599, Осокина А. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7784-5824, Голубовская Д. П. — аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-3922-009X, Олейник И. Р. — аспирант, ORCID: 0000-0001-5470-3076, Шмидт Е. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-3215-2140, Жидкова И. И. — к.м.н., н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-4819-5965, Печерина Т. Б. — д.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-4771-484X, Поликутина О. М. — д.м.н., в.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0001-7458-6962, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-4642-3610].

Karetnikova V. N. ORCID: 0000-0002-9801-9839, Motova A. V. ORCID: 0000-0002-3721-6599, Osokina A. V.* ORCID: 0000-0002-7784-5824, Golubovskaya D. P. ORCID: 0000-0002-3922-009X, Oleinik I. R. ORCID: 0000-0001-5470-3076, Shmidt E. A. ORCID: 0000-0003-3215-2140, Zhidkova I. I. ORCID: 0000-0002-4819-5965, Pecherina T. B. ORCID: 0000-0002-4771-484X, Polikutina O. M. ORCID: 0000-0001-7458-6962, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: av.osokina80@yandex.ru

Received: 15/11-2022

Revision Received: 22/11-2022

Accepted: 21/12-2022

For citation: Karetnikova V. N., Motova A. V., Osokina A. V., Golubovskaya D. P., Oleinik I. R., Shmidt E. A., Zhidkova I. I., Pecherina T. B., Polikutina O. M., Barbarash O. L. Type 2 myocardial infarction: the potential for early detection. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(3):3474. doi:10.15829/1728-8800-2023-3474. EDN ITRYSO

ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ОН — острая сердечная недостаточность, ОКС — острый коронарный синдром, ОШ — отношение шансов, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, Нb — гемоглобин.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Основой развития инфаркта миокарда (ИМ) 2 типа является значимый ишемический дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки при отсутствии тромбоза коронарных артерий.
- Основными непосредственными причинами ишемического дисбаланса являются нарушения ритма сердца с выраженной тахи- или брадисистолией, анемия, дыхательная недостаточность и другие.

Что добавляют результаты исследования?

- Создана модель ранней диагностики ИМ 2 типа, основанная на клинико-анамнестических факторах риска его развития.
- Разработанная модель является инструментом ранней диагностики ИМ 2 типа на догоспитальном этапе и позволяет сформировать разные потоки пациентов для окончательной верификации диагноза.

Key messages

What is already known about the subject?

- The basis for type 2 myocardial infarction (MI) is a significant ischemic imbalance between myocardial oxygen demand and delivery in the absence of coronary artery thrombosis.
- The main immediate causes of ischemic imbalance are arrhythmias with severe tachy- or bradysystole, anemia, respiratory failure, and others.

What might this study add?

- A model for the early diagnosis of type 2 MI based on clinical and anamnestic risk factors has been created.
- The developed model is a tool for early prehospital diagnosis of type 2 MI and makes it possible to create different patient streams for the final diagnosis verification.

Введение

На протяжении нескольких десятилетий инфаркт миокарда (ИМ) входит в список наиболее частых причин смерти во всем мире. По-прежнему пристальное внимание уделяется изучению закономерностей течения, особенностям диагностики и прогнозирования неблагоприятных исходов при ИМ. Формулировка 4-го универсального определения ИМ в 2018г побудила всплеск внимания к проблеме ИМ 2 типа, обусловленный отсутствием общепризнанных диагностических критериев [1]. Основой развития ИМ 2 типа является критический дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки при отсутствии тромбоза коронарных артерий. Нарушение баланса может возникать за счет таких причин как тахикардия, брадикардия, ранний послеопе-

рационный период, аортальный стеноз, тяжелая анемия и прочих. Однако наличие этих факторов не исключает ИМ 1 типа. С учетом полиэтиологичности заболевания тактика ведения пациента с ИМ 2 типа должна быть индивидуальна с момента постановки диагноза, включая персонализированный подход к медикаментозной терапии и ведению на амбулаторном этапе. Своевременная постановка корректного диагноза требует четких диагностических критериев, позволяющих в кратчайшие сроки определиться с тактикой ведения пациента на догоспитальном, госпитальном и амбулаторном этапах.

Цель настоящего исследования — оценка возможности использования факторов, ассоциированных с развитием ИМ 2 типа, для ранней диагностики заболевания.

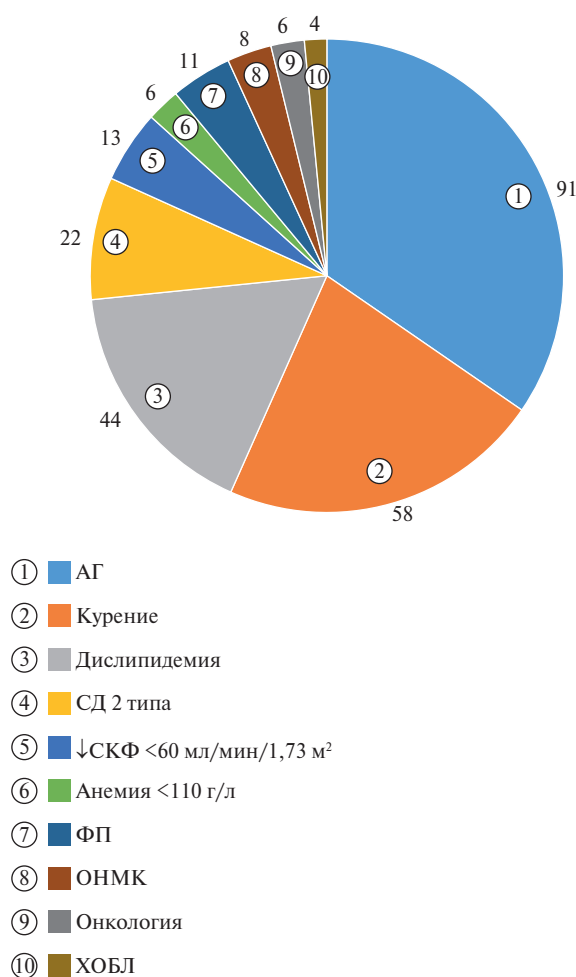


Рис. 1 Факторы сердечно-сосудистого риска и коморбидный фон анализируемой выборки, n=204 (100%).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких,

Материал и методы

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. В проспективное исследование были включены 204 пациента, поступивших в стационар по экстренным показаниям в период с февраля по апрель 2020г, с диагнозом острый коронарный синдром (ОКС). Критериями включения считались: 1) появление симптомов не более чем за 12 ч до госпитализации с последующим подтвержденным диагнозом ИМ в госпитальном периоде согласно 4-му универсальному определению ИМ; 2) возраст пациентов >18 лет; 3) согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения стали: 1) отказ пациента от участия в исследовании; 2) наличие противопоказаний к проведению коронароангиографии (КАГ).

На момент госпитализации всем пациентам были проведены стандартные обследования, включающие сбор клинично-анамнестических данных, антропометрические измерения, лабораторные и инструментальные обследования, являющиеся стандартными для пациентов с ОКС. Годовой этап наблюдения включал телефонный опрос

пациентов, в результате которого устанавливали особенности течения отдаленного постинфарктного периода. Конечными точками считали летальный исход, эпизоды повторных коронарных событий и госпитализаций, спровоцированных кардиальными и некардиальными причинами. Кроме того, оценивали приверженность врачебным рекомендациям и принимаемую пациентом терапию.

Медиана возраста анализируемой выборки составила 63 [56; 70] года, большинство участников исследования — мужчины (n=135 (66,2%)) в возрасте 61 [52; 67] года. Наименьшую часть, соответственно, составили женщины (n=69 (33,8%)) в возрасте 68 [63; 79] лет. Характеристика пациентов по имеющимся факторам риска и сопутствующей патологии представлена на рисунке 1. Наиболее частыми факторами сердечно-сосудистого риска явились артериальная гипертензия (n=185 (90,7%)), курение (n=120 (58,8%)) и дислипидемия (n=90 (44,1%)). Реже встречались сведения о наличии сахарного диабета 2 типа — у 44 (21,6%) пациентов, в т. ч. получающих терапию инсулином — 11 (25%).

Согласно данным анамнеза 47 (23%) больных ранее перенесли ИМ, в 20 (42,5%) случаях было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), 4 (8,5%) пациента подверглись коронарному шунтированию (таблица 1).

При поступлении в стационар у 149 (73%) пациентов был установлен ОКС с подъемом сегмента ST, в 55 (27%) случаях — без подъема сегмента ST, из которых у 22 (40%) пациентов отмечена депрессия сегмента ST. В 3 (5,5%) случаях регистрировалась полная блокада левой ножки пачки Гиса, у 16 (29%) пациентов — коронарный зубец Т, у 7 (12,7%) — ишемические изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) отсутствовали (рисунок 2). У 142 (69,6%) пациентов в госпитальном периоде регистрировался патологический зубец Q. Диагноз ИМ установлен всем пациентам с учетом клинической картины и/или наличия ишемических изменений на ЭКГ и обязательного повышения концентрации тропонина Т.

При оценке риска смерти или развития повторных ИМ по шкале GRACE 2.0 (Global Registry of Acute Coronary Events) были получены следующие данные: почти половина пациентов — 98 (48%) соответствовала низкому риску (≤ 108 баллов), 81 (39,7%) — среднему риску (109–140 баллов) и 25 (12,3%) больных — высокому риску (> 140 баллов). По шкале SYNTAX Score (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) 148 (72,5%) пациентов имели низкий риск (0–22 балла), 32 (15,7%) — промежуточный риск (23–32 балла) и 20 (9,8%) были отнесены в группу высокого риска. Четырем пациентам (1,9%) расчет не проведен по причине перенесенного в анамнезе коронарного шунтирования.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы STATISTICA версии 10 (США). Для анализа данных применялись стандартные непараметрические методы описательной статистики при распределении выборки отличной от нормального. Проверка гипотезы о нормальности распределения выборки осуществлялась с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Использовались следующие методы статистического анализа: 1) для сравнения двух независимых выборок по

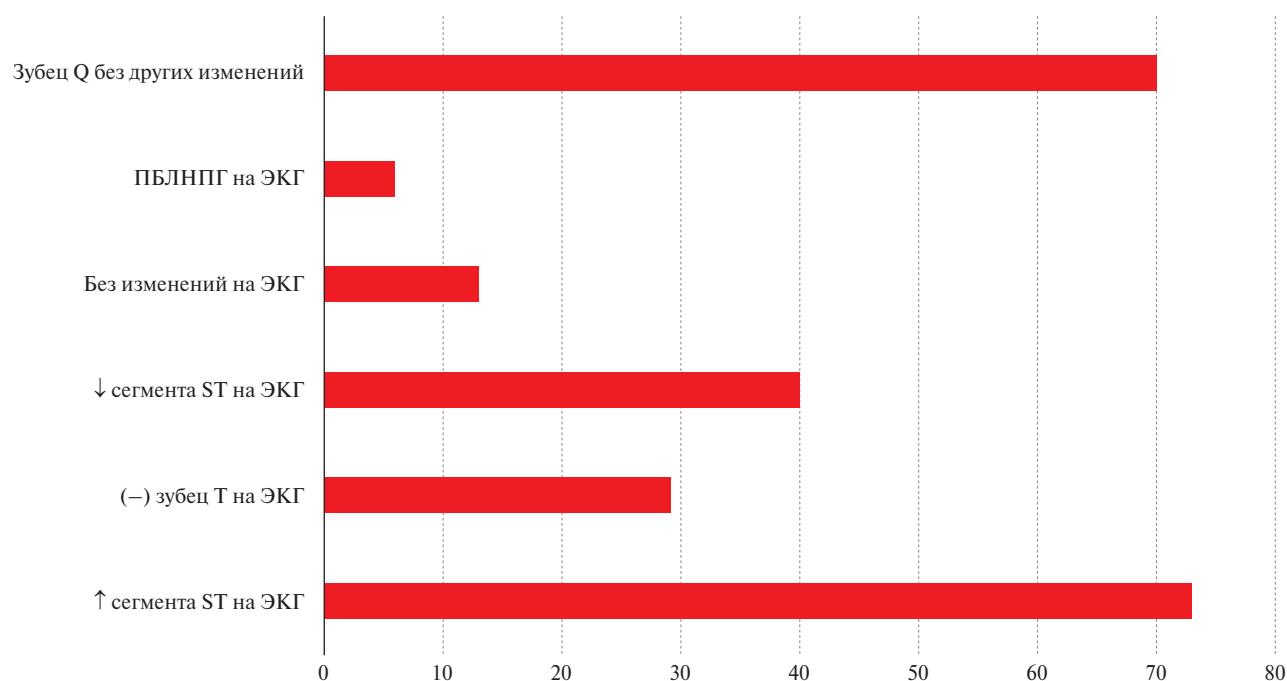


Рис. 2 Изменения на ЭКГ при поступлении в стационар, n=204 (100%).

Примечание: ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки почки Гиса, ЭКГ — электрокардиограмма.

Таблица 1

Клинико-анамнестические характеристики анализируемой выборки, n=204 (100%)

Показатель	n	%
ПИКС:		
1 ИМ в анамнезе	42	20,6
≥2 ИМ в анамнезе	5	2,4
ЧКВ в анамнезе	26	12,7
КШ в анамнезе	4	1,9
Killip I	184	90,2
Killip II	13	6,4
Killip III	7	3,4
Killip IV	0	0
Элевация сегмента ST на ЭКГ	149	73
Депрессия сегмента ST на ЭКГ	22	10,8
ПБЛНПГ на ЭКГ	3	1,5
Коронарный зубец T на ЭКГ	16	7,8
Зубец Q без других ишемических изменений	7	3,4
Отсутствие ишемических изменений	7	3,4
Стеноз КА на КАГ ≤49%	14	6,9
Стеноз КА на КАГ ≥50%	190	93,1

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, КШ — коронарное шунтирование, ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки почки Гиса, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

количественному признаку использовался U-критерий Манна-Уитни; 2) для анализа различий частот в двух независимых выборках был использован критерий Фишера с двухсторонней доверительной вероятностью; 3) для описания центральных тенденций применялся расчет медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]; 4) построение ROC-кривых проводилось для оценки чувствительности и специфичности предложенной диагно-

стической модели, оценивалось значение площади под ROC-кривой для оценки силы предложенной модели. Диагностически значимыми считали значения площади под ROC-кривой >0,70 (C-статистика). Во всех проводимых методах статистического анализа уровень значимости "p" принимался <0,05.

Работа выполнена за счет средств фундаментальной темы НИИ № 0419-2022-0002.

Результаты

Согласно результатам КАГ у 16 (7,8%) обследуемых больных отсутствовало поражение коронарных артерий (КА) или верифицированы стенозы <50% без указаний на наличие тромбоза. Хроническая окклюзия инфаркт-несвязанной КА обнаружена у 6 (2,9%) пациентов, у одного из которых выявлено 3-сосудистое поражение без отрицательной динамики от 2011г. Все эти пациенты были отнесены в группу ИМ 2 типа, включившую 22 (10,8%) человека.

Пациенты с ИМ 2 типа оказались сопоставимы по возрасту с группой больных ИМ 1 типа (64 [57; 70] и 63 [54; 68], $p=0,585$). Отличия заключались в преобладании лиц женского пола, меньшем количестве курящих пациентов, более частом указании на наличие фибрилляции предсердий

(ФП) в анамнезе, а также более редком выявлении патологического зубца Q на ЭКГ у больных ИМ 2 типа по сравнению с группой 1 типа (таблица 2). При анализе анамнестических данных отмечено, что пациенты с ИМ 1 типа имели более высокую распространенность дислипидемии — 47,3 vs 18,2% ($p<0,015$) и постинфарктного кардиосклероза — 24,2 vs 13,6% ($p<0,001$), ЧКВ — 13,2 vs 9,1% ($p<0,001$) по сравнению с пациентами с ИМ 2 типа.

При сравнении клинических проявлений ИМ в группах сравнения существенных различий не выявлено (в обеих группах преобладал болевой синдром в грудной клетке — 99 и 90,9%, а также с сопоставимой частотой встречался атипичный вариант начала ИМ (астматический) — в 1,6 и 1,9% при ИМ 1 и 2 типов, соответственно) (таблица 2). При поступлении в стационар среди больных ИМ

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинико-анамнестических данных, особенностей клинических характеристик на момент госпитализации и медикаментозной терапии больных ИМ 1 и 2 типов в стационаре, $n=204$ (100%)

Показатель, n (%)	ИМ 1 типа, n=182 (89,2%)	ИМ 2 типа, n=22 (10,8%)	p
Пол:			
Мужской	125 (69)	10 (45,4)	0,029
Женский	57 (31)	12 (54,5)	0,029
Гипертоническая болезнь	167 (92)	19 (86,4)	0,390
ИМТ ≥ 35 , кг/м ²	19 (10,4)	12 (54,5)	<0,001
Курение	112 (61,5)	8 (36,4)	0,037
СД 2 типа	39 (21,4)	5 (22,7)	0,888
Нарушение толерантности к углеводам	8 (4,4)	1 (4,5)	1,000
Онкология	12 (6,6)	1 (4,5)	1,000
ХОБЛ	4 (2,2)	4 (18,2)	0,005
Тахисистолическая форма ФП	14 (7,7)	8 (36,4)	<0,001
Нб <110 г/л в течение 1 года до индексного события	7 (3,8)	5 (22,7)	0,004
Стенокардия	71 (39)	9 (40,9)	0,863
ПИКС:			
1 ИМ в анамнезе	39 (21,4)	3 (13,6)	0,577
≥ 2 ИМ в анамнезе	5 (2,7)	0 (0)	—
ЧКВ в анамнезе	24 (13,2)	2 (9,1)	0,746
АКШ	4 (2,2)	0 (0)	—
ОНМК	14 (7,7)	2 (9,1)	0,685
ХСН	25 (13,7)	2 (9,1)	0,745
Церебральный атеросклероз:			
<50%	73 (40)	3 (13,6)	0,018
>50%	30 (16,5)	1 (4,5)	0,209
Жалобы при поступлении:			
Боль	177 (97)	20 (91)	0,122
Одышка	3 (1,6)	2 (9,1)	0,091
Предварительный диагноз:			
ИМ	176 (97)	17 (77,3)	<0,001
Стенокардия	4 (2,2)	4 (18,2)	0,005
Декомпенсация ХСН	2 (1,1)	1 (4,5)	0,291
Тромболитическая терапия	25 (14)	3 (13,6)	1,000
ЧКВ	156 (86)	1 (4,5)	<0,001
Неуспешное ЧКВ	3 (1,6)	2 (9,1)	0,091
$\uparrow$ сегмента ST на ЭКГ	136 (75)	13 (59,1)	0,118

Таблица 2. Продолжение

Показатель, n (%)	ИМ 1 типа, n=182 (89,2%)	ИМ 2 типа, n=22 (10,8%)	p
ПБЛНПГ	3 (1,6)	0 (0)	—
Зубец Q на ЭКГ	134 (74)	8 (36,4)	<0,001
Брадикардия	13 (7)	1 (4,5)	1,000
Локальная гипокинезия миокарда (по ЭхоКГ)	111 (61)	9 (40,9)	0,070
Диффузная гипокинезия миокарда (по ЭхоКГ)	7 (3,8)	1 (4,5)	1,000
Локальная акинезия миокарда (по ЭхоКГ)	44 (24,2)	5 (22,7)	0,880
Аневризма ЛЖ	2 (1,1)	1 (4,5)	0,291
Стеноз аортального клапана	1 (0,5)	0 (0)	—
Синусовая тахикардия	53 (29,1)	7 (31,8)	0,034
Killip:			
I	90 (49,4)	21 (95,4)	0,030
II	69 (38)	1 (4,5)	<0,001
III	23 (12,6)	0 (0)	—
IV	0 (0)	0 (0)	—
НРС, осложнения ИМ:			
ФП/ТП	13 (7,1)	3 (13,6)	0,389
ЖТ	1 (0,5)	0 (0)	—
ЖЭС	2 (1,1)	0 (0)	—
Поражение КА:			
Стеноз <50%	0 (0)	14 (63,6)	—
Стеноз >50%	0 (0)	2 (9,1)	—
Стеноз >70%	73 (40)	0 (0)	—
Окклюзия инфаркт независимой артерии	107 (59)	6 (27,3)	0,005
Количество пораженных КА:			
1	30 (16,5)	4 (18,2)	0,767
2	36 (20)	8 (36,4)	0,074
≥3	114 (63)	3 (13,6)	<0,001
Тромбоз КА	137 (75,3)	1 (4,5)	<0,001
"Чистые" КА	0 (0)	14 (63,6)	—
Тахисистолическая форма ФП	14 (7,7)	8 (36,4)	<0,001
Hb <110 г/л в течение 1 года до индексного события	7 (3,8)	5 (22,7)	0,004
ФП+Killip I (при госпитализации)	7 (3,8)	6 (27,3)	<0,001
β-блокаторы	170 (93,4)	17 (72,7)	<0,001
Клопидогрел	67 (36,8)	21 (95,4)	<0,001
Ацетилсалициловая кислота	162 (89)	19 (86,4)	0,720
Тикагрелор	111 (60,9)	1 (4,5)	<0,001
ПОАК	23 (12,6)	7 (31,8)	0,016
Прасугрел	1 (0,5)	0 (0)	—
иАПФ	177 (97,2)	21 (95,4)	0,500
Аторвастатин	164 (90,1)	21 (95,4)	0,700
Розувастатин	17 (9,3)	0 (0)	—
Блокаторы Ca ²⁺ каналов	86 (47,2)	13 (59,1)	0,294
Нитраты	2 (1,1)	1 (4,5)	0,291
Диуретики	91 (50)	12 (54,5)	0,687
АМКР	113 (62,1)	13 (59,1)	0,784
Антиаритмики	19 (10,4)	1 (4,5)	0,703
Сахароснижающая терапия:			
Диета	5 (2,7)	0 (0)	—
Таблетки	22 (12,1)	3 (13,6)	0,738
Инсулин	9 (4,9)	2 (9,1)	0,336

Примечания: АКШ — аортокоронарное шунтирование, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМТ — индекс массы тела, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, ЛЖ — левый желудочек, НРС — нарушение ритма сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки почки Гиса, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, Hb — гемоглобин.

Таблица 3

Конечные точки на годовом этапе наблюдения

Показатель, n (%)	ИМ 1 типа, n=182 (89,2%)	ИМ 2 типа, n=22 (10,8%)	p
Повторный ИМ	5 (2,7)	1 (4,5)	0,500
Нестабильная стенокардия	18 (9,9)	3 (13,6)	0,400
Декомпенсация ХСН	12 (6,6)	0 (0)	—
ОНМК	14 (7,7)	1 (4,5)	0,501
Летальный исход	4 (2,2)	1 (4,5)	0,438

Примечания: ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 4

Однофакторный анализ для показателей, ассоциированных с развитием ИМ 2 типа

Показатель	ОШ	95% ДИ
ИМТ ≥ 35 , кг/м ²	10,29	3,90-27,16
ХОБЛ	9,88	2,25-43,31
ФП+Killip I	9,37	2,79-31,49
Hb < 110 , г/л (в течение 1 года до индексного события)	7,35	2,08-25,88
Женский пол	2,7	1,09-6,65

Примечания: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, Hb — гемоглобин.

2 типа 77% пациентов имели предварительный диагноз ИМ, что значимо отличалось от пациентов с ИМ 1 типа ($p < 0,001$). Подавляющее большинство ЧКВ было выполнено больным ИМ 1 типа со значимостью межгруппового различия ($p < 0,001$). Наибольшая часть пациентов с ИМ 2 типа имели минимальные проявления острой сердечной недостаточности (ОСН), соответствующие Killip I — их количество превосходило количество аналогичных пациентов с ИМ 1 типа ($p = 0,030$).

Анализ клинико-анамнестических и лабораторных показателей пациентов с ИМ 2 типа выявил следующие факторы, потенциально вызывающие ишемический дисбаланс: синусовую тахикардию — у 7 (31,8%), выраженную синусовую брадикардию — у 1 (4,6%), тахисистолический вариант пароксизмальной формы ФП — у 8 (36,4%), анемию у 2 (9,1%) пациентов в раннем послеоперационном периоде (после холецистэктомии, тромбэктомии из вен нижних конечностей), острое респираторное вирусное заболевание — у 2 (9,1%) человек. В 2 (9,1%) случаях потенциальных факторов для развития ишемического дисбаланса установить не удалось.

Все пациенты получали лечение и рекомендации согласно унифицированным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ИМ (таблица 2). Очевидно, что пациенты с ИМ 2 типа значимо реже получали β -блокаторы по причине наличия противопоказаний к препаратам данной группы ($p < 0,001$). Разнонаправленная тенденция выявлена в назначении антиагрегантов. Клопидогрел и прямые оральные антикоагулянты чаще получали больные ИМ 2 типа ($< 0,001$ и $0,016$), а тикагрелор — пациенты с ИМ 1 типа ($< 0,001$).

При проведении телефонного опроса на годовом этапе наблюдения установлено, что живы 199 (97,5%) человек, конечные точки зарегистрированы в 59 (29%) случаях (таблица 3). Эпизоды неустойчивой стенокардии и повторных ИМ чаще отмечались среди пациентов с ИМ 2 типа. В то же время декомпенсация хронической сердечной недостаточности и острого нарушения мозгового кровообращения с наибольшей частотой регистрировались у пациентов с перенесенным ИМ 1 типа, однако статистической значимости полученные различия не достигли.

При проведении межгруппового сравнения анамнестических и антропометрических данных были получены значимые различия относительно полового состава групп, между численностью пациентов с ожирением II и III ст. (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м²) и нормальным весом, по частоте встречаемости сопутствующей патологии — хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), и указанием на снижение уровня гемоглобина (Hb) < 110 г/л в течение 1 года до развития индексного события. Кроме того, анализируемые группы различались по частоте нарушения ритма сердца в анамнезе (ФП) и проявлениям левожелудочковой недостаточности на момент госпитализации.

С целью выявления факторов, ассоциированных с развитием ИМ 2 типа, проведен однофакторный анализ с включением следующих факторов: женский пол, указание в анамнезе на снижение Hb < 110 г/л в течение 1 года до индексного события, ИМТ ≥ 35 кг/м², ХОБЛ, комбинация ФП+Killip I (таблица 4).

Для выявления наиболее важных факторов, ассоциированных с развитием ИМ 2 типа, проведен

Таблица 5

Многофакторный анализ для показателей, ассоциированных с развитием ИМ 2 типа

Показатель	ОШ	95% ДИ	Коэффициент	Ст. ошибка	p
ИМТ ≥ 35 , кг/м ²	13,93	4,35-44,55	2,6342	0,5932	<0,001
ФП+Killip I	11,75	2,60-53,09	2,4647	0,7690	0,001
Нб <110, г/л (в течение 1 года до индексного события)	7,78	1,58-38,37	2,0526	0,8136	0,016
ХОБЛ	7,69	1,02-57,7	2,0404	1,0284	0,047
Константа	—	—	-3,5914	0,058	<0,001

Примечания: ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, Нб — гемоглобин.

многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии. Факторы, влияющие на развитие ИМ 2 типа, представлены в таблице 5.

В логистическую регрессию с пошаговым включением вошли 4 фактора: ИМТ (отношение шансов (ОШ)=13,91; 95% доверительный интервал (ДИ): 4,15-46,63), ФП+Killip I (ОШ=11,74; 95% ДИ: 2,46-55,87), Нб <110 г/л (в течение 1 года до индексного события) (ОШ=7,77; 95% ДИ: 1,44-41,72), ХОБЛ (ОШ=7,69; 95% ДИ: 1,00-58,64). Наличие женского пола не продемонстрировало статистической значимости в своем влиянии на развитие ИМ 2 типа при проведении многофакторного анализа.

На основании полученных данных, можно записать формулу для прогнозирования развития ИМ 2 типа (бинарная логистическая регрессия):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-y}},$$

где $y = -3,5914 + a \times 2,6342 + b \times 2,4647 + c \times 2,052 + d \times 2,0404$,

a — ИМТ ($0 < 35$ кг/м², $1 \geq 35$, кг/м²),

b — наличие или отсутствие сочетания ФП+Killip I (0 — нет сочетания ФП+Killip I, 1 — есть сочетание ФП+Killip I),

c — наличие или отсутствие признака Нб <110 г/л в течение 1 года до индексного события (0 — нет Нб <110 г/л в течение 1 года до индексного события, 1 — Нб <110 г/л в течение 1 года до индексного события),

d — наличие или отсутствие признака в анамнезе (0 — нет ХОБЛ, 1 — есть ХОБЛ),

e — константа, равная -3,5914,

p — вероятность того, что разовьется ИМ 2 типа (принимает значение от 0 до 1).

С помощью ROC-анализа определен "порог отсека" — значение $p > 0,1749$, выше которого повышается вероятность развития ИМ 2 типа в зависимости от четырех факторов (ИМТ ≥ 35 , кг/м², ФП+Killip I, Нб <110 г/л, ХОБЛ). На рисунке 3 представлена шкала развития ИМ 2 типа (порог отсека равен $>0,1749$, чувствительность — 77,3%, специфичность — 82,4%), площадь под ROC-кривой для данного уравнения = 0,829. Качество полученной модели хорошее.

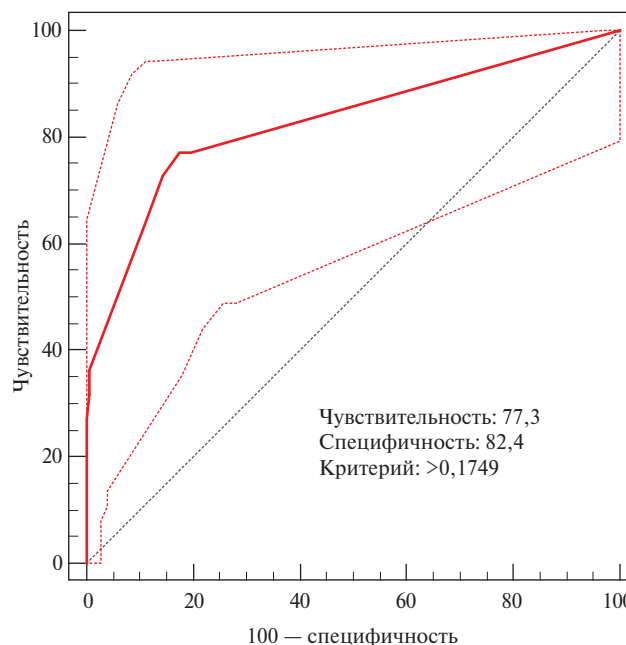


Рис. 3 Модель риска развития ИМ 2 типа.

Обсуждение

По данным различных источников ИМ 2 типа встречается с частотой от 1,6 до 29,7% от общего числа ИМ [2-4]. В анализируемой нами выборке больные ИМ 2 типа составили 10,8%, что полностью соответствует представленным выше данным. Такую выраженную вариативность частоты выявления ИМ 2 типа можно расценивать как следствие отсутствия общепринятого подхода к диагностике, во многом зависящей от особенностей анализируемых пациентов (возраста, пола, коморбидного фона). Именно это и послужило причиной разработки диагностического алгоритма, представленного в данной работе.

В настоящем исследовании одним из основных показателей, определяющих диагноз ИМ 2 типа, явились данные КАГ, среди которых отмечены отсутствие поражений КА и наличие хронической окклюзии инфаркт-несвязанной КА. Известно, что ИМ 2 типа может характеризоваться различными фенотипами — ИМ без обструкции КА и ИМ с наличием окклюзионных поражений инфаркт-несвя-

занных КА. В данном случае ключевым моментом является отсутствие атеротромбоза [5, 6]. Вместе с тем, отсутствие возможности достоверной оценки стабильности атеросклеротической бляшки, а также этиологии коронарного тромба является весомым ограничением в дифференциальной диагностике 1 и 2 типов ИМ. Для решения данного вопроса необходимо располагать результатами внутрисосудистого ультразвукового исследования КА, однако на сегодняшний день данная методика не является рутинной диагностической процедурой [7].

При детальном анализе пациентов с ИМ 2 типа, следует отметить наличие синусовой тахикардии у 7 (31,8%) человек, тахисистолической формы ФП у 8 (36,4%), которые потенциально выступают причиной усугубления ишемического дисбаланса — основы развития ИМ 2 типа [8, 9]. Вместе с тем и среди пациентов с ИМ 1 типа с сопоставимой частотой регистрировались эти нарушения ритма в 29 и 7,7%, соответственно. По данным исследований Saaby L, et al, анемия, тахикардия и дыхательная недостаточность встречаются в 71% случаев ИМ 2 типа [10, 11]. В проведенном исследовании установлена более высокая частота случаев ХОБЛ, а также ожирения среди пациентов с ИМ 2 типа. Кроме того, обращает на себя внимание установленная особенность более частого сочетания ФП с отсутствием проявлений ОЧН (Killip I) при ИМ 2 типа — в 27,3% случаев по сравнению с 3,8% среди лиц с ИМ 1 типа. Эта особенность отражает связь ФП с реализацией патогенеза ИМ 2 типа, являясь закономерным триггером ишемического дисбаланса. При этом стоит отметить характерную особенность развития ФП при ИМ 1 типа — как весьма типичного проявления осложняющей течение инфаркта ОЧН (Killip II-IV). В данном исследовании установлена роль именно ФП в отсутствии проявлений миокардиальной дисфункции для развития ИМ 2 типа. У 36,4% пациентов с диагнозом ИМ 2 типа не удалось установить потенциальные факторы для развития ишемического дисбаланса. Следует подчеркнуть, что пациенты с ИМ 2 типа представлены фенотипически разнородной группой с наличием различных факторов ишемического дисбаланса. Определенные закономерности развития ИМ 2 типа, вероятно, стоит ожидать в некоторых клинических ситуациях, например, у пациентов после оперативного вмешательства, с острой кровопотерей, тахисистолией и других, что лишь указывает на необходимость индивидуального подхода к его выявлению.

Разработанная модель позволила выделить факторы, наиболее характерные для больных ИМ 2 типа, несмотря на разнородность данной категории пациентов и их принципиальные отличия от больных ИМ 1 типа. Вместе с тем, закономерности в развитии 2 типа ИМ можно ожидать у определенных групп пациентов, например, подвергающихся

оперативному вмешательству, на фоне острой кровопотери, с выраженной тахисистолией.

Разработанная в ходе представленного исследования модель направлена на диагностику вероятного ИМ 2 типа на самом раннем догоспитальном этапе оказания помощи, который имеет принципиальное значение для маршрутизации и составления эффективного лечебно-диагностического плана ведения пациентов. В представленную модель вошли клиничко-анамнестические данные, позволяющие без инвазивных, продолжительных инструментальных и лабораторных исследований с высокой долей вероятности предположить течение у пациента ИМ именно 2 типа. В модель были включены признаки, наиболее часто встречающиеся у пациентов с ИМ 2 типа согласно собственным данным и результатам ранее проведенных исследований [10-13].

Следует отметить, что в большинстве случаев для больных ИМ 2 типа общепринятая "стандартная" тактика ведения пациентов с ИМ 1 типа, неприменима. Разработанная нами диагностическая модель сочетает в себе факторы, значимо различающиеся между собой при сравнении пациентов с ИМ 1 и 2 типов с преобладанием анализируемых факторов при 2 типе: наличие ожирения ($\text{ИМТ} \geq 35, \text{ кг/м}^2$), сочетание указаний на нарушение ритма сердца в анамнезе и/или на момент поступления и проявления острой левожелудочковой недостаточности в пределах Killip I (ФП+Killip I), факт снижения $\text{Hb} < 110 \text{ г/л}$ в течение 1 года до индексного события и наличие ХОБЛ. Наличие каждого из факторов не отрицает возможности развития ИМ 1 типа, однако результаты многофакторного анализа свидетельствуют о том, что именно совокупность анализируемых показателей повышает диагностическую эффективность модели. Практическое применение данного алгоритма обеспечит обоснованность подозрения на наличие ИМ 2 типа, что должно иметь положительные последствия для дальнейшего лечения и наблюдения за этими пациентами, включая все этапы оказания медицинской помощи.

Предложенная модель догоспитальной клинической смарт-диагностики ИМ является инструментом постановки предварительного диагноза, что позволит на этапе приемного отделения сформировать разные потоки пациентов для окончательной верификации диагноза. Так, при подозрении у больного ИМ 2 типа, с целью уточнения диагноза, наиболее целесообразно проведение мультиспиральной компьютерной томографии коронарных сосудов, являющейся менее финансово затратной для медицинской организации и неинвазивной для пациента по сравнению с КАГ.

Ограничением исследования является отсутствие методов диагностики, позволяющих непосредственно оценивать состояние атеросклеротических бляшек в КА (внутрисосудистого ультразвукового

исследования или оптической когерентной томографии). Соответственно, распределение пациентов между группами сравнения (с ИМ 1 и 2 типа) было основано на результатах КАГ, свидетельствующих о наличии атеротромбоза КА (как основного верифицирующего признака ИМ 1 типа) или отсутствии тромботического компонента при наличии незначимых коронарных стенозов (<50%) или их отсутствии и подтверждалось наличием факторов ишемического дисбаланса (для верификации ИМ 2 типа).

Заключение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали наличие совокупности факторов,

ассоциированных с развитием ИМ 2 типа: ожирения, анемии в течение 1 года до развития ИМ, сочетания ФП с отсутствием проявлений ОН (Killip I) и наличия ХОБЛ. Сочетание этих состояний с высокой долей вероятности позволяет предположить течение ИМ именно 2 типа на начальных этапах оказания медицинской помощи, включая догоспитальный этап и приемное отделение, что позволит оптимизировать диагностический и лечебный процесс в каждом конкретном случае.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. 2018. *Circulation*. 2018;138(20):e618-51. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
2. Reznik EV, Golubev YY, Mikhaleva LM. Diagnostics and management of patients with type 2 myocardial infarction. *Consilium Medicum*. 2021;23(10):765-71. (In Russ.) Резник Е. В., Голубев Ю. Ю., Михалева Л. М. Диагностика и ведение больных с инфарктом миокарда 2-го типа. *Consilium Medicum* 2021;23(10):765-71. doi:10.26442/20751753.2021.10.201129.
3. Hawatmeh A, Thawabi M, Aggarwal R, et al. Implications of misclassification of type 2 myocardial infarction on clinical outcomes. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;21(2):176-9. doi:10.1016/j.carrev.2019.04.009.
4. McCarthy CP, Kolte D, Kennedy KF, et al. Hospitalizations and Outcomes of T1MI Observed Before and After the Introduction of MI Subtype Codes. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(12):1242-53. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.034.
5. Averkov OV, Barbarash OL, Boytsov SA, et al. Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(6):7-21. (In Russ.) Аверков О. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(6):7-21. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-7-21.
6. Oblavatskii DV, Boldueva SA, Soloveva MV, et al. The Frequency of Type 2 Myocardial Infarction in the Structure of Hospital Mortality According to 7-Years Data of a State University Clinic. *Kardiologiya*. 2020;60(6):76-83. (In Russ.) Облавацкий Д. В., Болдуева С. А., Соловьева М. В. и др. Распространенность инфаркта миокарда 2го типа в структуре летальности по данным многопрофильного стационара за 7 лет. *Кардиология*. 2020;60(6):76-83. doi:10.18087/cardio.2020.6.n896.
7. Barbarash OL. Clinical significance of the diagnosis of myocardial infarction type 2. *Creative cardiology*. 2019;13(4):297-307. (In Russ.) Барбараш О. Л. Клиническое значение диагноза "инфаркт миокарда 2-го типа". *Креативная кардиология*. 2019;13(4):297-307. doi:10.24022/1997-3187-2019-13-4-297-307.
8. Zharskiy SL. Type 2 myocardial infarction: the current state of the problem. *Far East Medical J*. 2016;3:134-8. (In Russ.) Жарский С. Л. Инфаркт миокарда второго типа: современное состояние проблемы. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2016;3:134-8.
9. Kinash VI, Vorobev AS, Urvantseva IA, et al. Controversial issues of type 2 myocardial infarction patients management. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(1):78-89. (In Russ.) Кинаш В. И., Воробьев А. С., Урванцева И. А. и др. Спорные вопросы ведения пациентов с инфарктом миокарда второго типа. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(1):78-89. doi:10.17802/2306-1278-2022-11-1-78-89.
10. Pecherina TB, Kashtalap VV. Clinical examples of various types of myocardial infarction from the standpoint of choosing optimal approaches to secondary prevention. *Creative cardiology*. 2019;13(4):363-74. (In Russ.) Печерина Т. Б., Кашталап В. В. Клинические примеры различных типов инфаркта миокарда с позиции выбора оптимальных подходов к вторичной профилактике. *Креативная кардиология*. 2019;13(4):363-74. doi:10.24022/1997-3187-2019-13-4-363-374.
11. Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute infection and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;380(2):171-6. doi:10.1056/NEJMra1808137.
12. Guimarães PO, Leonardi S, Huang Z, et al. Tricoci Clinical features and outcomes of patients with type 2 myocardial infarction: Insights from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) trial. *Am Heart J*. 2018;196:28-35. doi:10.1016/j.ahj.2017.10.007.
13. Claire ER, Roger VL, Sandoval Y, et al. Bell Causes of Death After Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(4):415-6. doi:10.1016/j.jacc.2021.05.026.