

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ С НЕОБСТРУКТИВНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА: ДАННЫЕ РЕГИСТРА РЕКОРД-3

Рябов В. В.^{1,2,3}, Сыркина А. Г.¹, Белокопытова Н. В.¹, Марков В. А.^{1,2}, Эрлих А. Д.⁴

Цель. Оценить прогноз и основные принципы терапии у больных с нестенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (НОКА) в сравнении с группой с обструктивным атеросклерозом коронарных артерий (ОКА).

Материал и методы. Использованы данные регистра острого коронарного синдрома РЕКОРД-3, проводимом в отделении неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ наряду с еще 51 центром Российской Федерации. На основании наличия или отсутствия НОКА пациенты с инфарктом миокарда с подъемом ST, подвергнутые коронарной ангиографии были разделены на две независимые группы: 27 человека с НОКА и 561 человек с ОКА.

Результаты. Существенных различий в портрете больного с НОКА по сравнению с пациентами с ОКА не выявлено. Однако, сердцебиение сопровождало ангинозную боль чаще в группе НОКА.

В группе с НОКА было статистически значимо меньше лиц с диагностически значимым подъемом кардиоспецифических ферментов. Косвенно это указывает на преходящую ишемию миокарда, не всегда завершающуюся некрозом сердечной мышцы, либо на то, что площадь некротизированного миокарда у этих больных невысока.

У больных с НОКА статистически значимо чаще отсутствовали реципрокные изменения на ЭКГ. Конечные точки летальность и развитие новой сердечной недостаточности имели тенденцию к статистически значимому уменьшению по частоте встречаемости у больных с НОКА.

В качестве окончательного диагноза при выписке у больных с НОКА значительно чаще фигурировал любой другой диагноз (включая нестабильную стенокардию и т.д.), но не инфаркт миокарда.

Принципы терапии в стационаре у этих двух групп были идентичны, за исключением более частого назначения больным с НОКА дигидропиридиновых антагонистов кальция. Пациентам с НОКА при выписке реже рекомендовались дезагреганты.

Заключение. Несмотря на то, что прогноз у больных с острым коронарным синдромом с НОКА и чистыми коронарными артериями лучше, чем у пациентов с ОКА, необходимо тщательно анализировать патогенез заболевания в каждом отдельном случае, т.к. именно у данной категории пациентов он представляется наиболее разнообразным. Поскольку у этих больных имеет место сочетание нескольких факторов, необходимо выделить ведущего фактора с более интенсивным воздействием именно в направлении этого фактора.

Российский кардиологический журнал 2017, 11 (151): 15–21

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-15-21>

Ключевые слова: необструктивный атеросклероз коронарных артерий, MINOCA, инфаркт миокарда с подъемом ST.

¹ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск; ²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск; ³ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск; ⁴ГУ Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия.

Рябов В. В. — д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии, в.н.с. лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС, Сыркина А. Г.* — к.м.н., н.с. отделения неотложной кардиологии, Белокопытова Н. В. — к.м.н., н.с. отделения неотложной кардиологии, Марков В. А. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения неотложной кардиологии, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, Эрлих А. Д. — д.м.н., зав. отделением кардиореанимации.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sag@cardio-tomsk.ru

БИТ — блок интенсивной терапии, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИМ — инфаркт миокарда, ИМnST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, КФК-MB — MB-фракция креатинфосфокиназы, КШ — коронарное шунтирование, НОКА — нестенозирующий атеросклероз коронарных артерий, ОИМ-nST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКА — обструктивный атеросклероз КА, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСnST — острый коронарный синдром с подъемом ST, СМП — скорая медицинская помощь, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 09.11.2017

Рецензия получена 13.11.2017

Принята к публикации 20.11.2017

ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME IN NON-OBSTRUCTIVE LESION OF CORONARY ARTERIES: DATA FROM THE REGISTRY RECORD-3

Ryabov V. V.^{1,2,3}, Syrkina A. G.¹, Belokopytova N. V.¹, Markov V. A.^{1,2}, Erlich A. D.⁴

Aim. To evaluate the prognosis and key management issues in patients with non-obstructive atherosclerosis of coronary arteries (NOCA) comparing to the group with obstructive lesion (OCA).

Material and methods. The data used, from the acute coronary syndrome registry RECORD-3, in the emergency cardiology department of Tomsk SRI of Cardiology, together with another 51 center in Russia. Based on the absence of presence of NOCA, patients with ST elevation myocardial infarction, who had undergone coronary arteriography, were selected to two independent groups: 27 with NOCA and 571 with OCA.

Results. There were no significant differences in the clinical portrait of NOCA and OCA patient. However, palpitation followed angina attack in NOCA patients.

In the NOCA, there was significantly lower number of persons with diagnostically relevant raise of cardio specific enzymes. Indirectly, it points on temporary ischemia with no necrosis, or that the area of necrotic myocardium is not large.

In NOCA patients, statistically more significantly were absent reciprocal ECG changes. Endpoints as mortality and novel heart failure development had tendency to statistically more significant decrease of prevalence in NOCA patients.

As final diagnosis at discharge, in NOCA patients more often another diagnosis was mentioned (including unstable angina, etc.), but not myocardial infarction.

The key issues in hospital management of these two groups were identical, except more often prescription of dihydropyridine calcium channel blockers to NOCA patients, and rarer prescription of antiplatelet drugs at discharge.

Conclusion. Regardless the fact that prognosis in ACS with NOCA and intact arteries is better than in OCA, it is necessary to analyze thoroughly pathogenesis of the disease in every case, as in this category of patients especially, it is most heterogenic. As these patients have comorbid factors, it is necessary to select the leading one, and to intensify efforts on this factor directly.

Russ J Cardiol 2017, 11 (151): 15–21

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-15-21>

Key words: non-obstructive atherosclerosis of coronary arteries, MINOCA, ST elevation myocardial infarction.

В настоящее время не вызывает сомнений, что основной патогенеза острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST является не obstructивный (НОКА) или obstructивный атеросклероз коронарных артерий (ОКА), и подавляющее количество рекомендаций по диагностике и лечению посвящено этой группе больных [1, 2]. Однако с течением времени и более широкой доступностью коронароангиографии (КАГ) стало ясно, что существует некоторая часть больных, поступающих в блок интенсивной терапии (БИТ) по скорой медицинской помощи (СМП) с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) с неизменными коронарными артериями (КА), либо с поражением атеросклерозом не более 50% их просвета по данным КАГ. Так, по мнению ряда авторов, доля этих больных варьирует от 5,2% среди перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [3] до 25% среди подвергнутых КАГ [4]. Некоторые авторы считают, что 1-13% от всех пациентов с ИМ — это больные с НОКА [5].

Подавляющее большинство случаев острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМ-пST) протекает классически и имеет привычную всем патогенетическую основу в виде атеросклеротической бляшки, критически суживающей просвет КА [6]. В случае же ОКА или чистых КА патогенез представляется более разнообразным. Считается, что у этих больных может преобладать спастический компонент над тромботическим, либо эти явления протекают синхронно на паритетных началах [7]. Ряд авторов считает, что ведущая роль в патогенезе ИМ принадлежит разрыву атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом, но не ее прогрессивный рост в просвет сосуда [4].

Сам термин ИМ постоянно претерпевает развитие и в последнее время для упрощения взаимодействия в медицинском сообществе появилась аббревиатура, характеризующая некоторый подтип ИМ у больных с не obstructивным поражением коронарного русла —

так называемый MINOCA — Myocardial Infarction in patients with No Obstructive Coronary Artery disease [8].

Также, изучая вопрос развития MINOCA, нельзя не упомянуть о классификации ИМ по типу — в нашем исследовании мы будем рассматривать ИМ только 1-го и 2-го типа, как это следует из таблицы 1 [2].

Очень важным аспектом представляется дальнейшее лечение пациентов, у которых ОКС с подъемом ST (ОКСпST) был подтвержден при наличии НОКА. В частности, дается ли им двойная антиагрегантная терапия? Как долго, если да? Назначаются ли этой группе пациентов статины? Если да, то как долго и в каких дозах?

Различного рода регистры, в том числе регистры ОКС, уже давно проводятся во многих странах наряду с большими многоцентровыми клиническими испытаниями и позволяют получать истинную картину вещей или обзор реальной клинической практики [9].

Таким образом, чтобы изучить проблему ОКС при НОКА было решено привлечь данные отечественного регистра ОКС как носителя большого объема информации. Таким регистром стал РЕКОРД-3, успешно организованный и проведенный под руководством д.м.н. А.Д. Эрлиха и профессора Н.А. Грацианского (Лаборатория клинической кардиологии ФГУ “НИИ Физико-химической медицины Росздрава”, г. Москва) [10].

На основании данных РЕКОРД-3 есть возможность оценить рутинную практику, применяемую в случаях MINOCA, и понять, есть ли отличия от пациентов с ОКА. В частности, каков прогноз у этих больных? Можно ли заранее, еще до проведения КАГ, заподозрить у пациента наличие НОКА?

Цель настоящей работы: попытка составить портрет больного ОКСпST с НОКА в сравнении с пациентами с ОКА. Оценить прогноз у этой группы больных в сравнении с группой ОКА, основные принципы терапии у таких больных.

Таблица 1

Классификация типов инфаркта миокарда

Тип	Характеристика
1	Спонтанный ИМ, обусловленный ишемией миокарда вследствие эрозии и/или надрыва атеросклеротической бляшки
2	ИМ, обусловленный ишемией миокарда вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде или ухудшения кровоснабжения, например, в результате спазма коронарных артерий, их эмболии, анемии, аритмии, снижения или повышения артериального давления
3	Внезапная неожиданная сердечная смерть, часто с симптомами возможной ишемии миокарда, сопровождающихся предположительно новыми подъемами ST или новой блокадой ЛНПГ, или признаками свежего тромбоза в КА при ангиографии и/или аутопсии, когда смерть наступает до сдачи анализа крови или в период до появления сердечных биомаркеров в крови
4a	ИМ, связанный с ЧКВ
4b	ИМ, связанный с тромбозом стента по данным ангиографии и/или аутопсии
5	ИМ, связанный с коронарным шунтированием

Материал и методы

Настоящая работа основана на данных регистра ОКС РЕКОРД-3, проводившемся на протяжении года (апрель, 2015 — апрель, 2016гг) в отделении неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ наряду с еще 46 стационарами по всей территории Российской Федерации. Этот регистр курируется профессором Грацианским Н.А. и д.м.н. Эрлихом А.Д., имеющими колоссальный опыт в проведении данных проектов, начиная с РЕКОРД и РЕКОРД-2, в которых также принимал участие наш центр [7, 10, 11].

Исследование является когортным ретроспективным со сплошной выборкой пациентов.

Критериями включения в РЕКОРД-3 были все последовательно госпитализированные в течение 1 мес больные с подозрением на ОКС, поступившие в пределах 24 ч от начала индексного приступа. Исключались больные с ИМ, ассоциированным с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и аорто-коронарным шунтированием, пациенты, переведенные из другого стационара или ранее уже включенные в данный регистр.

В данной работе нами были проанализированы данные о пациентах отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ и ряда “инвазивных” центров Российской Федерации в рамках Регистра ОКС РЕКОРД-3.

Всего в этом регистре участвовало 2370 пациентов, из них была выделена подгруппа больных с подъемом сегмента ST на ЭКГ, далее из этой подгруппы были вычленены те, кто был пролечен в инвазивных центрах, в т.ч. и в нашем отделении, далее выделены пациенты, подвергнутые КАГ.

В итоге, на основании наличия или отсутствия НОКА пациенты были разделены на две независимые группы: 561 человек с ОКА и 27 человек с НОКА (рис. 1).

В регистре у каждого пациента учитывались многочисленные параметры. А именно — анамнез, включая лекарственный, клинико-демографическая характеристика, факторы риска ишемической болезни сердца, временные характеристики от начала болевого синдрома до инвазивной процедуры, характер и особенности болевого синдрома, данные ЭКГ, лабораторные и иные диагностические процедуры. Далее тщательно собиралась информация о лечении на всех этапах после обращения пациента в СМП, а также рекомендации при выписке и дальнейший годовой прогноз по выживаемости и конечных точках в виде развития ИМ, мозгового инсульта, процедуры реваскуляризации.

Полученные в результате обработки базы данных регистра фактические материалы в виде качественных и количественных клинических и инструментальных признаков составили компьютерную базу данных.

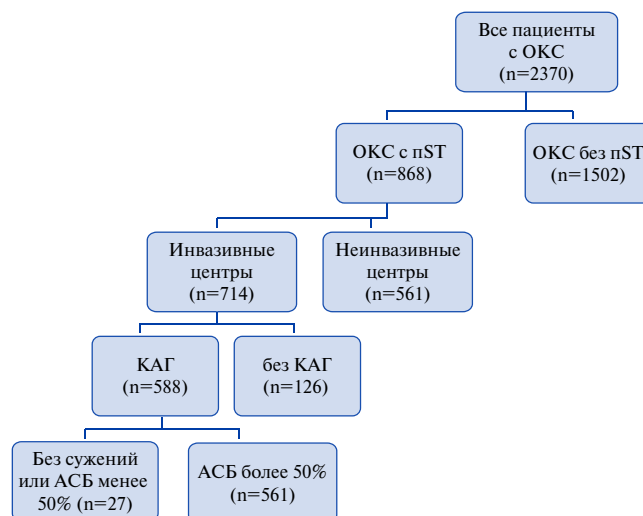


Рис. 1. Схема деления на группы.

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, pST — подъем ST.

Статистический биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 10.0, StatSoft и MS EXCEL 7.0.

В исследовании применялся анализ таблиц сопряженности, где оценивались значения статистики Пирсона Хи-квадрат (χ^2), достигнутый уровень значимости (p) и фи-коэффициент (ϕ) — показатель силы связи. Вклады в связь дискретных признаков изучали по величине разницы между фактической и ожидаемой частотой событий. В таблицах и тексте качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли в процентах от общего количества больных в группе (n (%)).

Проверка нормальности распределения производилась тремя методами: графическим (с помощью построения “графиков нормального распределения на вероятностной бумаге”), Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилки.

Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M (Q1:Q4)$, где M — медиана, $Q1$ — нижний квартиль, $Q4$ — верхний квартиль. В связи с ненормальным распределением при анализе количественных признаков применялся непараметрический метод — тест Манна-Уитни.

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. При анализе ряда показателей уровень значимости p принимался равным 0,1, в данном случае речь идет о тенденции к статистически значимому различию между группами сравнения.

Результаты

Доля пациентов с НОКА среди больных ИМпST, подвергнутых КАГ, составила 4,6%.

Средний возраст пациентов в группе НОКА составил 58 (44:64) лет против 61 (53:67) года в группе

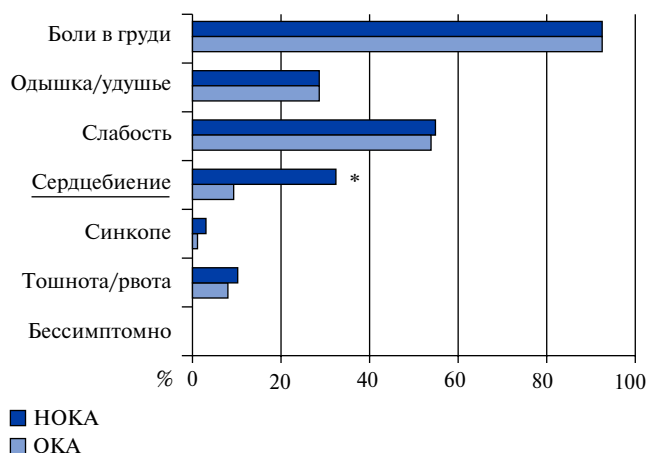


Рис. 2. Характеристика индексного приступа на догоспитальном этапе.

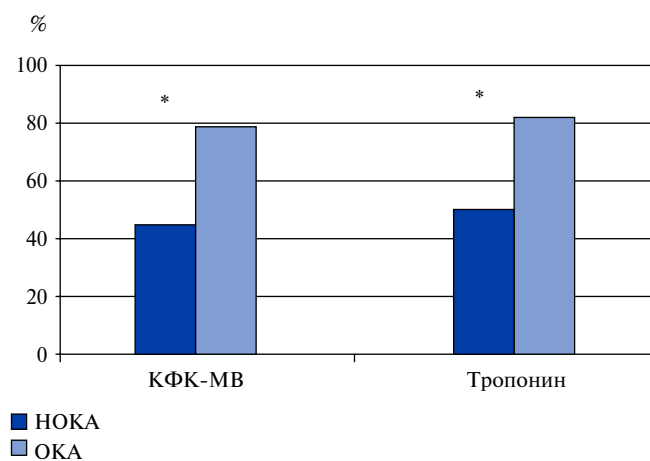
Примечание: * — p менее 0,05.

Рис. 3. Межгрупповое сравнение по уровню кардиоспецифических ферментов.

Примечание: * — $p < 0,05$.

с ОКА, $p=0,02$. Количество мужчин, повторных ИМ, стенокардии, хронической сердечной и почечной недостаточности, ОНМК в анамнезе не различались в сравниваемых группах. Такие факторы риска ИБС как артериальная гипертензия, сахарный диабет, отягощенная наследственность, дислипидемия в сравниваемых группах встречались одинаково часто. Клинико-демографические показатели представлены в таблице 2 и 3.

Характер индексного приступа, послужившего поводом для вызова СМП, статистически значимо не отличался в обеих группах, кроме жалобы на сердцебиение. Оно чаще наблюдалось в группе НОКА против группы ОКА — 9 (33,3%) против 57 (10,2%) больных, $p=0,0002$ (рис. 2).

Частота развития острой левожелудочковой недостаточности не различалась в сравниваемых группах (табл. 4).

Элевация сегмента ST в правых грудных отведениях значимо чаще встречалась у пациентов

Таблица 2

Сравнение качественных клинико-демографических показателей обеих групп

Показатели, n (%)	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
Мужской пол	20 (74,1)	412 (73,4)	
ИМ в анамнезе	7 (26)	127 (22,6)	
Стенокардия в анамнезе	13 (48,3)	233 (41,6)	
ХСН в анамнезе	3 (33,3)	176 (31,4)	
Артериальная гипертензия	21 (77,8)	441 (78,6)	
ХПН	0 (0)	19 (3,4)	
Мозговой инсульт в анамнезе	0 (0)	27 (4,8)	
Отягощенная наследственность	7 (26)	116 (20,7)	
Фибрилляция предсердий	2 (7,4)	52 (9,3)	
Дислипидемия	3 (11,1)	104 (18,5)	
Курение	6 (22,2)	241 (43)	0,09
Сахарный диабет	5 (18,5)	88 (15,7)	
Периферический атеросклероз	3 (11,1)	65 (11,6)	
Кровотечение в анамнезе	0 (0)	14 (2,5)	

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

Сокращения: ХПН — хроническая почечная недостаточность, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

Сравнение количественных клинико-демографических показателей обеих групп

Показатели, Me (Q25:Q75)	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
Возраст	58 (44:64)	61 (53:67)	0,02
Индекс массы тела	28,3 (24,7:31,8)	27,8 (25,2:31,3)	
Креатинин при поступлении	86 (73:110)	87 (75:99)	
Креатинин максимальный	82 (76,5:108,5)	96 (83:121)	0,03
Глюкоза при поступлении	6,1 (5:7,7)	7,1 (5,8:8,8)	0,02
Глюкоза натощак	5,2 (4,8:6,1)	5,6 (5,1:6,6)	
Гемоглобин при поступлении	151 (134:162)	144 (132:154)	
Гематокрит при поступлении	42,8 (38,2:45,5)	42,4 (39:45,9)	
Тромбоциты	217 (169:285)	217 (141:273)	
Холестерин	4,5 (3,4:6,2)	5 (4,1:6)	
Липопротеины низкой плотности	2,5 (1,8:3,8)	2,9 (2,2:3,8)	

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

Таблица 4

Острая левожелудочковая недостаточность в обеих группах

Показатели, n (%)	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
Killip I	22 (81,5)	419 (75,1)	
Killip II	2 (7,4)	36 (6,5)	
Killip III	0 (0)	21 (3,8)	
Killip IV	1 (3,7)	25 (4,5)	

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

с НОКА — 19 (76%) против 238 (44,2%), $p=0,002$. При этом, не было отмечено различий в этих же группах по частоте обнаружения реципрокной депрессии ST — в НОКА 3 (12%) против 79 (14,7%) пациентов с ОКА, p более 0,05 (табл. 5).

Таблица 5

Изменения комплекса QRST, нарушения ритма и проводимости сердца, зафиксированные на ЭКГ исходно у обеих групп

Показатели, n (%)	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
Элевация ST по передней стенке ЛЖ	19 (76)	238 (44,2)	0,002
по нижней стенке ЛЖ	5 (20)	266 (49,4)	0,004
по боковой стенке ЛЖ	5 (20)	147 (27,3)	
Депрессия ST по передней стенке ЛЖ	1 (4)	103 (19,1)	0,05
по нижней стенке ЛЖ	3 (12)	79 (14,7)	
по боковой стенке ЛЖ	2 (8)	104 (19,3)	
Отрицательный зубец Т	4 (16)	147 (27,3)	
Атриовентрикулярная блокада	0 (0)	14 (2,5)	
Фибрилляция предсердий	1 (3,7)	40 (7,1)	
ЖТ/ФЖ	0 (0)	6 (1,1)	

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

Сокращения: ЖТ/ФЖ — желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков, ЛЖ — левый желудочек.

Таблица 7

Лечение антиангинальными препаратами, статинами на различных этапах в группах

Препарат, n (%)	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
иАПФ дома	7 (25,9)	135 (24,1)	
иАПФ на ДГЭ	3 (11,1)	57 (10,2)	
иАПФ в первые 24 ч	22 (81,5)	410 (73,9)	
иАПФ после 24 ч	22 (81,5)	453 (81,5)	
иАПФ при выписке	20 (74,1)	457 (82,2)	
БАБ внутривенно на ДГЭ	1 (3,7)	14 (2,5)	
БАБ внутривенно в первые 24 ч	0 (0)	18 (2,3)	
БАБ внутривенно после 24 ч	0 (0)	7 (1,3)	
БАБ перорально дома	9 (33,3)	105 (18,8)	
БАБ перорально на ДГЭ	7 (25,9)	91 (16,3)	
БАБ перорально в первые 24 ч	23 (85,2)	441 (79)	
БАБ перорально после 24 ч	24 (88,9)	489 (87,6)	
БАБ перорально при выписке	20 (74,1)	464 (83,3)	
Статины дома	3 (11,1)	52 (9,3)	
Статины на ДГЭ	3 (11,1)	40 (7,2)	
Статины в первые 24 ч	26 (96,3)	491 (88)	
Статины после 24 ч	26 (96,3)	513 (91,9)	
Статины при выписке	24 (88,9)	499 (89,4)	
Нитраты в первые 24 ч	10 (37)	263 (47,1)	
Нитраты после 24 ч	4 (14,8)	113 (20,3)	
Нитраты при выписке	7 (25,9)	79 (14,2)	0,18
Дигидропиридиновые антагонисты кальция в стационаре	6 (22,2)	47 (8,4)	0,01
Верапамил/дилтиазем в стационаре	1 (3,7)	6 (1,2)	
Вазопрессоры	0 (0)	44 (7,9)	

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

Сокращения: БАБ — бета-адреноблокатор, ДГЭ — догоспитальный этап.

Таблица 6

Тромболизис, антитромбоцитарное и антикоагулянтное лечение в группах

Лечение, n (%)	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
Тромболитическая терапия	7 (25,9)	171 (30,5)	
Аспирин дома	11 (40,7)	1332 (23,6)	0,09
Аспирин на ДГЭ	17 (63)	412 (73,8)	
Аспирин в первые 24 ч	25 (92,6)	488 (87,3)	
Аспирин после 24 ч	27 (100)	528 (94,5)	
Аспирин при выписке	21 (77,8)	506 (90,7)	0,09
Клопидогрел дома	1 (3,7)	21 (3,8)	
Клопидогрел на ДГЭ	17 (63)	373 (68,1)	
Клопидогрел в первые 24 ч	19 (70,4)	422 (75,5)	
Клопидогрел после 24 ч	19 (70,4)	426 (76,3)	
Клопидогрел при выписке	16 (59,3)	412 (74)	0,17
Тикагрелор дома	0 (0)	2 (0,4)	
Тикагрелор на ДГЭ	1 (3,7)	23 (4,1)	
Тикагрелор в первые 24 ч	7 (25,9)	111 (19,9)	
Тикагрелор при выписке	1 (3,7)	98 (17,6)	0,14
Гепарин внутривенно в первые 24 ч	12 (44,4)	279 (49,9)	
Гепарин подкожно в первые 24 ч	7 (25,9)	90 (16,1)	
Бивалирудин	1 (3,7)	5 (0,9)	
Фондапаринукс в первые 24 ч	4 (14,8)	39 (7)	
Эноксапарин в первые 24 ч	1 (3,7)	67 (12)	

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

Сокращение: ДГЭ — догоспитальный этап.

Выраженное статистически значимое межгрупповое различие появилось при сравнении уровня кардиоспецифических ферментов. Так, диагностически значимый подъем КФК-МВ значимо реже фиксировался в группе с НОКА — 9 (45%) против 366 (78,9%) пациентов в группе с ОКА, $p = 0,0004$. Та же картина наблюдалась при анализе тропонина I. В группе с НОКА повышение его наблюдалось реже, чем в группе с ОКА: 9 (50%) против 383 (82,2%) больных, $p = 0,0006$ (рис. 3).

Тромболизис при поступлении в стационар либо на догоспитальном этапе проводился одинаково часто в обеих группах: 7 (25%) против 171 (30,5%), $p > 0,05$.

Назначение таких препаратов, как аспирин, клопидогрел, тикагрелор, нефракционированный гепарин, бивалирудин, фондапаринукс, эноксапарин на догоспитальном и госпитальном этапах не различались (табл. 6). Однако, тенденция к более частому назначению всех трех дезагрегантов в группе с ОКА появилась при анализе назначений при выписке из стационара.

При анализе других групп лекарств, которые получали пациенты, не обнаружено различий по частоте назначений ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-блокаторов, статинов, нитратов, верапамила, дилтиазема. В то же время, прием антагонистов кальция нифедипинового ряда преобладал в группе с НОКА перед больными с ОКА: 6 (22,2%) против 47 (8,4%) больных, $p = 0,01$ (табл. 7).

Таблица 8
Госпитальный исход больных, поступивших
с ОКСпST и подвергнутых КАГ

Показатели, n (%)	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
Госпитальная летальность	0 (0)	36 (6,4)	0,17
Кардиальная причина смерти	0 (0)	35 (97,2)	0,00001
Некардиальная причина смерти	0 (0)	1 (2,8)	
Новая сердечная недостаточность	0 (0)	53 (9,5)	0,1
Отек легких	1 (3,7)	26 (4,7)	
Кардиогенный шок	0 (0)	42 (7,5)	
Тромбоз легочной артерии	0 (0)	6 (1,1)	
ЖТ/ФЖ	0 (0)	17(3)	
Остановка кровообращения	0 (0)	34 (6,1)	
Разрыв миокарда	0 (0)	7 (1,25)	
Рецидив ИМ	0 (0)	9 (1,6)	
Мозговой инсульт	1 (3,7)	5 (0,9)	
Кровотечение	0 (0)	12 (2,2)	
Выявлен сахарный диабет	0 (0)	24 (4,4)	
Окончательный диагноз ИМ	12 (44,4)	531 (94,7)	0,0001
Окончательный диагноз нестабильная стенокардия	8 (29,6)	23 (4,1)	0,00001
Окончательный диагноз другой кардиальный	5 (18,5)	3 (0,5)	0,005
Окончательный диагноз другой некардиальный	2 (7,4)	4 (0,7)	0,0007

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

Сокращение: ЖТ/ФЖ — желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков.

Таблица 9

Годовой исход в группах

Исход	НОКА (n=27)	ОКА (n=561)	p
Состоявшийся контакт с пациентом через 12 мес., n (%)	13 (48,1)	264 (47,1)	
Смерть кардиальная	0	3 (1,14)	
Коронарные вмешательства	0	20 (7,6)	
Инфаркт миокарда	0	1 (0,38)	

Примечание: пустые ячейки — $p > 0,05$.

При анализе конечной точки “госпитальная летальность” не было зарегистрировано ни одного смертельного исхода в группе с НОКА, в то время как в группе с ОКА погибло 36 (6,4%) больных. Приблизительно та же картина открылась при анализе новых случаев сердечной недостаточности — не было в группе НОКА против 53 (9,5%) больных в группе с ОКА. При статистической обработке данных получена тенденция к значимому различию по обоим этим показателям — $p = 0,1$ (табл. 8).

Окончательный диагноз ИМ был установлен у 12 (44,4%) больных с НОКА и у 531 (94,7%) больных с ОКА, $p = 0,0001$. Окончательный диагноз нестабильной стенокардии был установлен у 8 (29,6%) больных с НОКА и у 23 (4,1%) больных с ОКА, $p = 0,00001$. С окончательным кардиологическим диагнозом, отличным от ИБС, было выписано 5 (18,5%) больных

с НОКА и 3 (0,5%) больных с ОКА, $p = 0,005$. С окончательным диагнозом, не имеющим отношения к кардиологии, было выписано 2 (7,4%) больных с НОКА и 4 (0,7%) больных с ОКА, $p = 0,0007$.

Проанализировать годовой исход в обеих группах удалось лишь у половины всех изначально включенных пациентов. Не было зарегистрировано смертельных исходов, коронарных вмешательств и ИМ в группе с НОКА, в то время как в группе с ОКА погибло 3 (1,17%) человека, у 20 (7,6%) потребовалась процедура реваскуляризации, у 1 (0,38%) пациента развился ИМ. Статистически значимых различий по этим показателям получено не было (табл. 9).

Обсуждение

Исходя из полученных данных, существенных различий в портрете больного с НОКА не выявлено. Однако, следует отметить, что такой неспецифический симптом как сердцебиение сопровождал ангинозную боль чаще в группе НОКА. Косвенно это может свидетельствовать о дисбалансе вегетативной нервной системы, как это мы видим у пациентов с склонностью к спазмам КА [12].

По клинико-демографическим показателям, кроме того, что группа НОКА более молодая и менее курящая, группы статистически значимо не отличались.

Выраженное статистически значимое отличие появилось при анализе уровня кардиоспецифических ферментов: в группе с НОКА было статистически значимо меньше лиц с диагностическим подъемом уровня ферментов (табл. 6). По нашему мнению, это косвенно указывает на преходящую ишемию миокарда, не всегда завершающуюся некрозом сердечной мышцы, либо на то, что площадь некротизированного миокарда у этих больных небольшая.

По данным ЭКГ, у больных с НОКА статистически значимо чаще отсутствовали реципрокные изменения (табл. 5). По нашему мнению, это было связано с непродолжительным нарушением коронарного кровотока, с коротким временным интервалом окклюзии инфаркт-связанной КА.

Основные биохимические показатели крови существенно не отличались в обеих группах, хотя при поступлении гликемия более выражена в группе ОКА.

Конечные точки летальность и развитие новой сердечной недостаточности имели тенденцию к статистически значимому уменьшению по частоте встречаемости у больных с НОКА.

В качестве окончательного диагноза при выписке у больных с НОКА значительно чаще фигурировал любой другой диагноз (включая нестабильную стенокардию и т.д.), но не ИМ.

В целом, группа с НОКА представляется более благоприятной в отношении прогноза, о чем косвенно можно судить по данным, полученным через 1 год от индексного события.

Мы считаем, что при обнаружении НОКА или чистых КА у больных, перенесших ИМпST, необходимо продолжать диагностический поиск для исключения всех возможных причин ИМ, а именно ИМ 2-го типа. Только при отсутствии этих причин можно делать вывод об ИМ вследствие ИБС. Кроме того, у этой когорты больных возможно выявление некоронарной патологии [13, 14].

Заключение

Существенных различий в портрете больного с НОКА по сравнению с пациентами с ОКА не выяв-

лено. Однако, такой неспецифический симптом как сердцебиение сопровождал ангинозную боль чаще в группе НОКА.

Несмотря на то, что прогноз у больных ОКС с НОКА и интактными КА лучше, чем у пациентов с ОКА, необходимо тщательно анализировать патогенез заболевания в каждом отдельном случае, т.к. именно у данной категории пациентов он представляется наиболее разнообразным. Поскольку у этих больных имеет место сочетание нескольких факторов, необходимо выделить ведущего фактора с более интенсивным воздействием именно в его направлении.

Литература

1. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2017; 00: 1–66. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393.
2. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117 (2): 296–329.
3. Pitts R, Daugherty SL, Tang F, et al. Optimal secondary prevention medication use in acute myocardial infarction patients with nonobstructive coronary artery disease is modified by management strategy: insights from the TRIUMPH Registry. *Clinical Cardiology* 2017; 1–9.
4. Huang FY, Huang BT, Lv WY, et al. The Prognosis of Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease Versus Normal Arteries Determined by Invasive Coronary Angiography or Computed Tomography Coronary Angiography. *Medicine* 2016; 95 (11): 1–11. <http://www.md-journal.com>
5. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *American Heart Journal* 2009; 158 (4): 688–94. DOI:10.1016/j.ahj.2009.08.004
6. Сыркин А.Л., Новикова Н.А., Терехин С.А. Острый коронарный синдром. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 458 с. ISBN 978-5-8948-1825-2
7. Erlikh AD, Kharchenko MS, Barbarash OL, et al. The degree of adherence of the implementation of the guidelines on acute coronary syndrome in clinical practice in Russian hospitals and outcomes during hospitalization (data of registry RECORD-2). *Kardiologiya* 2013; 1: 14–22. (In Russ.) Эрлих А.Д., Харченко М.С., Барбараш О.Л. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров (данные регистра РЕКОРД-2). *Кардиология* 2013; 1: 14–22.
8. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR et al. ECS working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal* 2017; 38 (3): 143–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw149
9. Erlikh AD. Acute coronary syndromes register types, characteristics and place in clinical practice. *Vestnik RAMN* 2012; 4:30–9. (In Russ.) Эрлих А.Д. Регистры острых коронарных синдромов — их виды, характеристики и место в клинической практике. *Вестник РАМН* 2012, 4: 30–9.
10. Erlikh AD, Gratsianskii NA on behalf of the RECORD-3 register participants. Russian acute coronary syndrome registry "RECORD-3". Patients characteristics and treatment before discharge from the hospital. *Cardiology* 2016; 4 (56): 16–24. (In Russ.) Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология* 2016, 4 (56): 16–24. DOI: 10.18565/cardio.2016.4.16-24
11. Erlikh AD, Gratsianskii NA and RECORD register participants. RECORD register. Treatment of patients with acute coronary syndromes in hospitals with and without the ability to perform invasive procedures. *Cardiology* 2010; 7: 8–14. (In Russ.) Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и участники регистра РЕКОРД. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных процедур. *Кардиология* 2010, 7: 8–14.
12. Mironova TF, Mironov VA, Tyurin AY. The role of the autonomic nervous system in the formation of acute myocardial infarction. *Vestnik aritmologii* 2005; 39: 53–65. (In Russ.) Миронова Т.Ф., Миронов В.А., Тюрин А.Ю. Роль вегетативной нервной системы в формировании острого инфаркта миокарда. *Вестник аритмологии* 2005, 39: 53–65.
13. Gombueva SB, Ryabov VV, Shelkovnikova TA. The case of pseudo-coronary type myocarditis with ST segment elevation on the ECG. *Russ J Cardiol* 2016; 11 (139): 95–6. (In Russ.) Гомбоева С.Б., Рябов В.В., Шелковникова Т.А. и др. Случай миокардита псевдокоронарного течения с элевацией сегмента ST на ЭКГ. *Российский кардиологический журнал* 2016, 11 (139): 95–6.
14. Gombueva SB, Ryabov VV, Shelkovnikova TA, et al. The possibilities of magnetic resonance imaging of the heart in the differential diagnosis of acute coronary syndrome in patients with non-obstructive coronary artery atherosclerosis. *Siberian Medical Journal (Tomsk)* 2017; 32 (1): 39–46. (In Russ.) Гомбоева С.Б., Рябов В.В., Шелковникова Т.А. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома у пациентов с не obstructивным атеросклерозом коронарных артерий. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)* 2017, 32 (1): 39–46.