

# ИНФАРКТ МИОКАРДА У МОЛОДЫХ: ПРИЧИНЫ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.В. Константинова, Н.М. Балаян, Н.А. Шостак

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Екатерина Владимировна Константинова katekons@mail.ru

Инфаркт миокарда (ИМ) встречается преимущественно в популяции лиц среднего и пожилого возраста, однако в последние годы заболевание все чаще развивается у лиц моложе 45 лет, что, по-видимому, связано с современными изменениями образа жизни. В группе повышенного риска раннего развития ИМ находятся прежде всего молодые мужчины, курильщики, лица с наследственной предрасположенностью к раннему развитию сердечно-сосудистой патологии и имеющие проблемы с трудоустройством. В молодом возрасте наиболее типично развитие острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, возникшего у пациентов без предшествующего анамнеза стенокардии. Разрыв покрышки атеромы как причина коронарного тромбоза встречается у молодых лиц чаще, чем эрозия. Традиционно в патогенезе атеротромбоза ключевым моментом считается разрыв покрышки атеросклеротической бляшки, что более характерно для атеромы с большим липидным ядром, тонкой покрышкой и высокой активностью воспаления. Такую бляшку традиционно называют «нестабильной». Эрозия покрышки более характерна для бляшек, имеющих противоположные характеристики, и чаще встречается у женщин и лиц пожилого возраста. Могут наблюдаться и неатерогенные причины развития ИМ в молодом возрасте, например, вазоспазм, эмболия в коронарные артерии у больных эндокардитом и др. Для прогноза заболевания важна оценка риска развития осложнений, в частности сердечной недостаточности. Установлено, что у лиц молодого возраста риск ее развития наименьший.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, молодой возраст, этиология, атеротромбоз, разрыв покрышки, эрозия, нестабильная бляшка, прогноз, хроническая сердечная недостаточность

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-10-15

## MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG PATIENTS: CAUSES AND PROGNOSIS

E.V. Konstantinova, N.M. Balayan, N.A. Shostak

Department of Faculty Therapy named after Acad. A. I. Nesterov, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Myocardial infarction (MI) is unusual among young people, but with an upward trend in changing to unhealthy lifestyle, there is growing proportion of patients with MI are aged > 45 years. Premature MI individuals were predominantly males, characterized by smoking, obesity, and dyslipidemia (an essential key contributing to atherosclerosis). Many studies have reported that unemployment has also a negative effect on health. MI in young adults is generally caused by thrombus arising secondary to the rupture of the atherosclerotic plaque in coronary artery. As opposed to lesions associated with plaque rupture, those that underlie superficial erosion do not have thin fibrous caps, harbor fewer inflammatory cells, lack large lipid pools. Superficial erosion occurs more commonly in women and the elderly.

Normal coronary arteries in young adults with MI is related to coronary vasospasm, embolus arising from endocardium or heart vessels, platelet aggregation, and other reasons. Heart failure (HF) is a common complication of MI. With timely access to medical care and good adherence to treatment older patients are at greater risk of developing heart failure.

**Key words:** myocardial infarction, acute coronary syndrome, young adults, etiology, atherothrombosis, plaque rupture, erosion, vulnerable plaque, prognosis < heart failure

### Введение

В последние годы активно изучаются особенности развития и течения ишемической болезни сердца, в частности ее острых форм, в различных группах больных в зависимости от гендерных, возрастных, коморбидных и других признаков. Полученные данные приводят в ряде случаев к пересмотру традиционных взглядов. Так, например, долгое время считалось, что инфаркт миокарда (ИМ) встречается преимущественно в по-

пуляции лиц среднего и пожилого возраста, однако в настоящее время его развитие у лиц моложе 45 лет перестает быть казуистикой [1].

По-видимому, большой вклад в эту тенденцию вносят изменения образа жизни молодых людей во многих странах, включающие гиподинамию, увеличение потребления легкоусвояемых углеводов, транс-жиров, что сопровождается развитием дислипидемии, ожирения, сахарного диабета. Кроме того,

молодые люди часто берут дополнительную и сверхурочную работу, у них высокий общий темп жизни, они подвержены хроническим стрессам, что в ряде случаев приводит к курению, употреблению алкоголя, энергетических напитков и перееданию [2, 3].

Установлено, что больные ИМ молодого возраста имеют факторы, способствующие раннему развитию и прогрессированию атеросклероза коронарных артерий. Так, среди молодых пациентов с ИМ преобладают мужчины, страдающие ожирением и/или имеющие ту или иную форму дислипидемии, курящие [4, 5].

Как известно, атеросклероз коронарной артерии в стадии дестабилизации атеросклеротической бляшки и формирования над ней внутрисосудистого тромба является основной причиной развития ИМ и в целом острого коронарного синдрома (ОКС), хотя существуют и другие этиопатогенетические механизмы его развития [6, 7].

Важнейшим фактором риска раннего развития и прогрессирования атеросклероза наряду с курением, артериальной гипертензией, дислипидемией, ожирением является генетическая предрасположенность. Генеалогические исследования демонстрируют не только влияние наследственных механизмов на раннее развитие атеросклероза как такового, но и на его преимущественную локализацию. Например, прослежена повышенная распространенность коронарного атеросклероза среди родственников больных с ранним возникновением ИМ [8].

Активно изучается, каким образом и с помощью каких факторов наследственная предрасположенность реализуется практически. Обсуждается влияние генов аполипопротеинов, липопротеиновых рецепторов и ключевых ферментов липопротеинового метаболизма на риск развития атеросклероза. По данным метаанализа 15 исследований, включивших 3870 человек, аллель Е гена аполипопротеина В имеет сильную связь с развитием ИМ [9]. Доказано также, что на раннее формирование атеросклероза и атеротромбоза оказывают влияние полиморфизм генов системы матриксных металлопротеиназ (ММП), рецепторов врожденного иммунитета, в частности Toll-подобных рецепторов — Toll-like receptors, эндотелиальной NO-синтазы и др. [10, 11].

#### **Атеротромбоз коронарной артерии — основной механизм развития инфаркта миокарда**

Формирование атеротромбоза в коронарной артерии чаще всего происходит из-за повреждения покрышки атеромы по механизму разрыва покрышки или ее эрозии. Существуют традиционные взгляды, сформировавшиеся на основании результатов проведенных в конце XX — начале XXI в. морфологических, клинических и ангиографических исследований, основные положения которых будут изложены ниже.

Развитие всех форм ОКС значительно чаще происходит из-за разрыва и только в 25–40 % случаев

вследствие эрозии покрышки бляшки. Разрыв бляшки в коронарной артерии обычно происходит в самом слабом месте (плечевой участок), где покрышка наиболее тонкая и больше всего инфильтрирована воспалительными клетками.

Одним из факторов, определяющих механизм повреждения атеросклеротических бляшек у пациентов с ОКС любого возраста, является исходная степень стенозирования атеромой просвета коронарной артерии [12, 13]. По данным Н.С. Стары и соавт. (1995), у 81 % больных, умерших от тромбоза, развившегося в месте эрозированного эндотелия, до события имели место гемодинамически значимые стенозы, а у лиц, умерших от тромбоза коронарной артерии, развившегося на месте лопнувшей бляшки, в 60 % случаев регистрировались гемодинамически незначимые стенозы в венечных артериях [14].

Разрыв бляшки чаще наблюдается у мужчин (примерно в 80 % случаев ОКС), чем у женщин (60 %) [15]. Эрозия покрышки относительно чаще встречается у пациентов пожилого возраста. По данным R. Virmani и соавт. (2006), у женщин с ОКС моложе 50 лет эрозия эндотелия как этиологический фактор атеротромбоза может наблюдаться в 80 % всех случаев [16]. Эрозия покрышки бляшки как триггер формирования атеротромбоза также сравнительно чаще наблюдается у пациентов с сахарным диабетом, у курильщиков и при наличии гипертриглицеридемии. Уровень холестерина крови значительно больше ассоциирован с вероятностью разрыва бляшки, чем с эрозией.

Повреждение атеросклеротической бляшки не является чисто механическим процессом. Показано, что активность местной и системной воспалительной реакции, например уровень циркулирующего С-реактивного белка, тесно ассоциирована с частотой развития ОКС, возникающего по причине разрыва покрышки нестабильной атеромы, но не коррелирует с вероятностью эрозии эндотелия. В результате проведения морфологических исследований активированные макрофаги, тучные клетки и тканевой фактор в большом количестве обнаруживаются именно в области разрыва. Эрозия бляшки не связана так тесно, как разрыв, с активностью системного и местного воспаления и апоптоза [17]. Механизмы возникновения эрозии на поверхности бляшки менее изучены, но определенно в этом процессе имеют значение разрушение и перестройка внеклеточного матрикса.

В то время как повреждение бляшки по механизму разрыва покрышки — внезапный, быстрый процесс, эрозия покрышки с формированием пристеночного тромба может занимать несколько дней. Формирование неокклюзирующего тромба над эрозией покрышки может протекать без клинических проявлений, но приводит к постепенному нарастанию степени стенозирования сосуда данной атеромой.

### Нестабильная бляшка

Общепотребимым стал термин «нестабильная атеросклеротическая бляшка», именно такие бляшки в большинстве случаев являются причиной развития ОКС [18]. Морфологически нестабильную бляшку отличает от стабильной тонкая непрочная покрышка и большое липидное ядро, занимающее ее значительный объем. Кроме того, для нестабильной бляшки характерны признаки активного воспаления, которое дополнительно ослабляет структуру бляшки, в частности за счет выделения воспалительными клетками ферментов, снижающих механическую прочность покрышки. Нестабильная бляшка инфильтрирована макрофагами, тучными и Т-клетками, в ней определяется повышенное содержание тканевого фактора и медиаторов воспаления (например, цитокинов).

### Современные изменения традиционных взглядов на развитие атеротромбоза в коронарных артериях

В 2015 г. в одном из европейских кардиологических журналов была опубликована статья P. Libby и G. Pasternak под интригующим названием «Реквием по «нестабильной» бляшке» [19]. На основании результатов исследований, завершившихся в последние несколько лет в США и странах Европы, авторы отметили современные изменения традиционного течения атеросклероза и механизмов повреждения атеросклеротической бляшки. Оказалось, что согласно работам последних лет атеромы, имеющие характеристики нестабильности, могут оставаться неповрежденными длительное время, а в случае повреждения механизм эрозии покрышки встречается чаще, а разрыв — реже, чем описывалось ранее.

Изменения в «обычном» прогрессировании атеросклероза могут объясняться несколькими причинами. Прежде всего постепенно меняются пищевые стереотипы населения в разных странах с неуклонным увеличением потребления легкоусвояемых углеводов и трансгенных жиров, что сопровождается нарастанием распространенности сахарного диабета [20].

Кроме того, по ряду причин задолго до дебюта ОКС многие пациенты уже находятся на терапии препаратами с плейотропным, «стабилизирующим бляшку» эффектом. Значительная часть пациентов, особенно в странах Европы и Северной Америке, получает по разным показаниям различные антиагрегатные препараты, статины и препараты, блокирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У многих препаратов указанных групп описаны разнообразные плейотропные антиатерогенные эффекты.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов I типа способны уменьшать активность ММП, что, по-видимому, связано с индукционным влиянием ангиотензина II на экспрессию ММП [21]. Имеются данные

и об антиапоптотических и других антиатерогенных эффектах препаратов указанных групп.

Статины не только снижают уровень холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, но и снижают выраженность воспаления в атероме, уменьшают объем липидного ядра и способствуют стабилизации даже сравнительно тонкой покрышки [22]. Под влиянием длительной терапии статинами в покрышке атеромы повышается содержание соединительнотканых элементов, она становится более фиброзной по структуре, а по некоторым данным — чаще кальцинируется. Частой причиной назначения статинов в молодом возрасте является наследственная дислипидемия.

### Кто из молодых людей в группе риска раннего развития инфаркта миокарда?

Наличие отягощенного семейного анамнеза является важнейшим, после курения, фактором риска развития ОКС.

В молодом возрасте наиболее типично развитие ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) на электрокардиограмме (ЭКГ), возникшего у пациентов без предшествующего анамнеза стенокардии. Механизм разрыва покрышки атеромы встречается чаще, чем эрозия. Преимущественный контингент таких пациентов составляют мужчины, курильщики [23, 24]. Анализ популяции пациентов с ОКСпST показал, что среди них молодые больные чаще являются курильщиками, чем пожилые. Риск развития ИМ снижается после того, как пациент бросает курить, и благоприятное влияние отказа от курения на прогноз коррелирует с длительностью курения.

У женщин, у которых ОКС развивается в молодом возрасте, наравне с курением важным фактором риска является использование оральных контрацептивов.

Как у мужчин, так и у женщин в молодом возрасте риск развития ОКС тесно ассоциирован с социально-экономическими факторами, в частности с потерей работы или безработицей [25, 26]. Возможно, что одной из причин увеличения заболеваемости ИМ среди лиц молодого возраста является наблюдающийся во многих странах экономический кризис, в результате которого уровень безработицы значительно увеличился.

### Неатерогенные причины развития инфаркта миокарда у молодых пациентов

Помимо факторов, связанных с атеротромбозом, спазмом, обструкцией коронарной артерии вследствие кровоизлияния в атеросклеротическую бляшку, у лиц молодого возраста могут наблюдаться и другие причины развития острого несоответствия потребности миокарда в кислороде и его доставки. Так, анемия и гипотония способствуют уменьшению доставки кислорода, а тахикардия, повышение артериального

давления, гипертермия и другие факторы повышают потребность в нем. Кровоток в коронарной артерии может быть перекрыт эмболом, оторвавшимся от вегетации на пораженном эндокардите клапане сердца. Причинами ИМ может стать васкулит с вовлечением артерий сердца, травма или гематологическое заболевание. В популяции больных молодого возраста какой-либо фактор может стать причиной развития ИМ либо сам по себе, либо в комбинации с другими факторами, или в сочетании с атеросклерозом венечных артерий.

### Прогноз заболевания

Независимо от причины остро возникшее несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным артериям незамедлительно приводит к нарушению и перестройке метаболических процессов в кардиомиоцитах, в первую очередь страдают ключевые процессы энергетического обмена и ионного гомеостаза. Результатом становится изменение трансмембранного потенциала, что создает условия для развития аритмий, в том числе жизнеугрожающих. До 50 % случаев смерти больных с ОКС приходится на первые 1,5–2 часа от начала ангинозного приступа, значительная часть больных умирает до прибытия бригады скорой медицинской помощи. Наиболее уязвимым контингентом больных, погибающих до поступления в стационары, являются лица моложе 50 лет [6, 7].

В дебюте заболевания для лиц молодого, трудоспособного возраста типично позднее обращение за медицинской помощью, что может иметь значительный неблагоприятный эффект для течения, исхода и развития осложнений при любой форме ОКС. Сердце является органом, чрезвычайно чувствительным к ишемии. В случае повреждения покрышки бляшки по механизму разрыва и тотальной окклюзии крупной артерии при отсутствии эффективного коллатерального кровотока (что также характерно для молодых пациентов без предшествующего коронарного анамнеза) уже через 20 мин начинается гибель кардиомиоцитов, а через 6 ч практически все кардиомиоциты в зоне ишемического очага погибают.

По причине того что для лиц молодого возраста более типично развитие ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ, актуальным вопросом является определение прогноза заболевания и, в частности, вероятность развития патологического ремоделирования миокарда левого желудочка. Важным аспектом проблемы является ожидаемая приверженность к лечению, включая

прием препаратов, направленных на предотвращение развития хронической сердечной недостаточности.

Наиболее достоверную информацию по вопросу приверженности к лечению и определения ближайшего и отдаленного прогноза предоставляют независимые регистры, интерес к которым в Российской Федерации в последнее время только растет [27]. Установлено, что, если пациент молодого возраста с ОКС своевременно получил медицинскую помощь в полном объеме, риск развития хронической сердечной недостаточности у него значительно ниже по сравнению с больными старшего возраста [28].

В целях прогнозирования течения и исхода заболевания в настоящее время применяются различные клиничко-диагностические шкалы: TIMI STelevation (Thrombolysis In Myocardial Infarction), CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications), PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) и др. [29–32], однако продолжается поиск новых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [33].

### Заключение

Несмотря на то, что ИМ у молодых все еще остается довольно редким событием, в последние годы отмечается неуклонное увеличение частоты его встречаемости.

В группе повышенного риска раннего развития ИМ находятся прежде всего молодые мужчины, курильщики, лица с наследственной предрасположенностью к раннему развитию сердечно-сосудистой патологии и имеющие проблемы с трудоустройством.

Причины возникновения ОКС многообразны и представляют собой различные варианты острого несоответствия потребности миокарда в кислороде и его доставки по коронарным артериям. У молодых пациентов с ОКС кровоток в венечной артерии может быть нарушен из-за атеротромбоза, спазма, обструкции артерии вследствие кровоизлияния в атеросклеротическую бляшку и многих других неатерогенных причин.

Несмотря на наличие универсальных закономерностей, процесс развития ишемии миокарда всегда индивидуален, особенности его течения определяются множеством факторов. При своевременном оказании медицинской помощи в полном объеме прогноз у пациентов с ОКС молодого возраста значительно лучше, чем у больных старшего возраста. Лучшее понимание причин и механизмов развития ОКС у пациентов молодого возраста является серьезной медицинской и социальной задачей.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gupta A., Wang Y., Spertus J.A. et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(4):337–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.054.
- Doughty M., Mehta R., Bruckman D. et al. Acute myocardial infarction in the young – The University of Michigan experience. *Am Heart J* 2002;143(1):56–62. PMID: 11773912.
- 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.
- Pineda J., Marin F., Marco P. et al. Premature coronary artery disease in young (age < 45) subjects: Interactions of lipid profile, thrombophilic and haemostatic markers. *Int J Cardiol* 2009;136(2):222–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.04.020.
- Schoenenberger A.W., Radovanovic D., Stauffer J.C. et al. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome. *Int J Cardiol* 2011;148(3):300–4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.11.009.
- Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (часть 1). Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии. Неотложная кардиология 2014;(1):43–62. [Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation of the electrocardiogram (part 1). Recommendations of the society of specialists in emergency cardiology. *Neotlozhnaya kardiologiya = Emergency Cardiology* 2014;(1):43–62. (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. [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 = Emergency Cardiology* 2016;(2):26–62. (In Russ.)].
- Dalager S., Paaske W.P., Kristensen I.B. et al. Artery-related differences in atherosclerosis expression: implications for atherogenesis and dynamics in intima-media thickness. *Stroke* 2007;38(10):2698–705. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.486480. PMID: 17761918.
- Chiodini B.D., Barlera S., Franzosi M.G. et al. APO B gene polymorphisms and coronary artery disease: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2003;167(2):355–66. PMID: 12818419.
- Kiechl S., Lorenz E., Reindl M. et al. Toll-like receptor 4 polymorphisms and atherogenesis. *N Engl J Med* 2002;347(3):185–92. DOI: 10.1056/NEJMoa012673. PMID: 12124407.
- Kaplan R.C., Smith N.L., Zucker S. et al. Matrix metalloproteinase-3 (MMP3) and MMP9 genes and risk of myocardial infarction, ischemic stroke, and hemorrhagic stroke. *Atherosclerosis* 2008;201(1):130–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.01.003.
- Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A. et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002;105(3):297–303. PMID: 11804983.
- Varnava A.M., Mills P.G., Davies M.J. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 2002;105(8):939–43. PMID: 11864922.
- Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92(5):1355–74. PMID: 7648691.
- Libby P., Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111(25):3481–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878. PMID: 15983262.
- Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(8 Suppl):C13–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.065. PMID: 16631505.
- Campbell I.C., Suever J.D., Timmins L.H. et al. Biomechanics and inflammation in atherosclerotic plaque erosion and plaque rupture: implications for cardiovascular events in women. *PLoS One* 2004;9(11):e111785. DOI: 10.1371/journal.pone.0111785.
- Naghavi M., Libby P., Falk E. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003;108(14):1664–72. DOI: 10.1161/01.
- CIR.0000087480.94275.97. MID: 14530185.
- Libby P., Pasterkamp G. Requiem for the “vulnerable plaque”. *Eur Heart J* 2015;36(43):2984–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv349.
- Aikawa M., Rabkin E., Okada Y. et al. Lipid lowering by diet reduces matrix metalloproteinase activity and increases collagen content of rabbit atheroma: a potential mechanism of lesion stabilization. *Circulation* 1998;97(24):2433–44. PMID: 9641696.
- Guo R.W., Yang L.X., Wang H. et al. Angiotensin II induces matrix metalloproteinase-9 expression via a nuclear factor-kappaB-dependent pathway in vascular smooth muscle cells. *Regul Pept* 2008;147(1–3):37–44. DOI: 10.1016/j.regpep.2007.12.005.
- Schonbeck U., Libby P. Inflammation, immunity, and HMG-CoA reductase inhibitors: statins as anti-inflammatory agents? *Circulation* 2004;109(21 Suppl 1):II18–26. DOI: 10.1161/01.CIR.0000129505.34151.23. PMID: 15173059.
- Jamil G., Jamil M., Alkhazraji H. et al. Risk factor assessment of young patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Dis* 2013;3(3):170–4. PMID: 23991352.
- Larsen G.K., Seth M., Gurm H.S. The ongoing importance of smoking as a powerful risk factor for ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *JAMA Intern Med* 2013;173(13):1261–2. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.6075.
- Eliason M., Storrie D. Job loss is bad for your health – Swedish evidence on cause-specific hospitalization following involuntary job loss. *Soc Sci Med* 2009;68(8):1396–406. DOI: 10.1016/j.socscimed.2009.01.021.
- Herbig B., Dragano N., Angerer P. Health in the long-term unemployed. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(23–24):413–9. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0413.
- Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). *Клиницист* 2016–2017;(4–1):36–44. [Davidovich I.M., Malay L.N., Kutishenko N.P. The analysis of long-term outcomes and adherent to treatment in patients after myocardial infarction: Khabarovsk Register Data. *Klinitsist = Clinician* 2016–2017;(4–1):36–44. (In Russ.)].
- Torabi A., Cleland J.G., Rigby A.S. et al. Development and course of heart failure after a myocardial infarction in younger

- and older people. *J Geriatr Cardiol* 2014;11(1):1–12.  
DOI: 10.3969/j.issn.1671-5411.2014.01.002.
29. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G., Moretti C. et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in acute coronary syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216.552 patients and of 42 validation studies on 31.625 patients. *Contemp Clin Trials* 2012;33(3):507–14.  
DOI: 10.1016/j.cct.2012.01.001.
30. Baptista S.B., Farto e Abreu P., Loureiro J.R. et al. PAMI risk score for mortality prediction in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Rev Port Cardiol* 2004;23(5):683–93. PMID: 15279453.
31. Halkin A., Singh M., Nikolsky E. et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(9):1397–405.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041.  
PMID: 15862409.
32. Шмидт Е.А., Бернс С.А., Осокина А.В. и др. Шкала прогнозирования неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся неотложному чрескожному коронарному вмешательству. *Терапевтический архив* 2014;86(4):13–8. [Schmidt E.A., Berns S.A., Osokina A.V. et al. Scale prediction of adverse outcomes in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation undergoing emergency percutaneous coronary intervention. *Terapevticheskiy arkhiv* = *Therapeutic Archive* 2014;86(4):13–8. (In Russ.)].
33. Белая И.Е., Коломиец В.И., Мусаева Э.К. Значимость лабораторных показателей в прогнозировании исходов острого инфаркта миокарда. *Клиницист* 2017;(1):29–35. [Belaya I.E., Kolomietz V.I., Musaeva E.K. Significance of laboratory parameters in prognosis of outcomes of acute myocardial infarction. *Klinitsist* = *Clinician* 2016–2017;(4–1): 29–35. (In Russ.)].