

УДК 616.127-005.8-036.11-053.81-06-092+615.224
DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243>

Гострий інфаркт міокарда в осіб молодого віку: особливості патогенезу, перебігу хвороби і обґрунтування стратегії запобігання ускладненням

О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.І. Іркін, Д.О. Білий, А.О. Степура,
С.П. Кушнір, О.А. Скаржевський, О.В. Шумаков

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Ретроспективно і проспективно досліджено 835 хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) віком менше 45 років та старшої вікової групи. Залежно від віку хворих розділили на дві групи: < 45 років та \geq 45 років. У 189 пацієнтів віком менше 45 років головними чинниками ризику, які призвели до розвитку ГКС, були чоловіча стать (відношення шансів (ВШ) 6,58; 95 % довірчий інтервал (ДІ) (2,64–16,41)), куріння (ВШ 2,02; 95 % ДІ (1,44–2,82)) та сімейний анамнез передчасного розвитку ішемічної хвороби серця (ВШ 1,75; 95 % ДІ (1,21–2,54)). За даними коронароангіографії у хворих з ГІМ віком менше 45 років частіше не виявляли гемодинамічно значущого ураження коронарних судин, а розвиток ГІМ мав інший характер і був обумовлений іншими причинами – аневризми коронарних артерій, м'язові місточки, коронароспазм, спонтанні дисекції. Встановлено, що 10 % пацієнтів молодого віку, які не мали обструктивного ураження коронарних судин, за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) мали вогнищевий міокардит. Проте відзначено, що у хворих віком менше 45 років наявність сімейної гіперхолестеринемії може впливати на розвиток ГІМ. Так, за критеріями DLCNS, сімейну гіперхолестеринемію частіше реєстрували у хворих молодого віку, ніж у хворих віком понад 45 років (7,34 та 1,32 % ($p < 0,05$)). Госпітальний перебіг ГІМ у осіб молодого віку був більш сприятливий, із меншою кількістю ускладнень. Дані дослідження потокозалежної вазодилатації показали, що пацієнти молодого віку мають гіршу функцію ендотелію в 1-шу добу ГІМ ($p = 0,043$), але краще її відновлення в динаміці спостереження. Проте у хворих молодого віку частіше реєстрували ранню (7-ма доба, $p = 0,029$) та пізню (90-та доба, $p = 0,041$) дилатацію лівого шлуночка порівняно з пацієнтами старшої вікової групи. Згідно з даними МРТ у 1-шу добу та в динаміці (90 діб) виявлено, що, попри більшу поширеність ГІМ, хворі молодого віку мають краще відновлення скоротливої функції міокарда. На початку розвитку ГІМ аритмогенний субстрат (за даними пізніх потенціалів шлуночків) для загрозливих для життя аритмій частіше реєстрували в пацієнтів старшої вікової групи, але під час тривалого спостереження (6–12 місяців) частота його виявлення в групах була однаковою. Незважаючи на краще виживання та меншу кількість ускладнень протягом тривалого спостереження (в середньому 4,9 року), найбільший вплив на розвиток комбінованої кінцевої точки (серцево-судинна смерть/повторний інфаркт міокарда/інсульт) та смерть від будь-яких причин, мали вік хворих до 35 років (найкращий прогноз), супутня артеріальна гіпертензія (погіршує прогноз) та низька фракція викиду лівого шлуночка (збільшує кількість ускладнень). Дослідження свідчить про можливість реалізації системи вторинної профілактики у хворих з ГІМ молодого віку через ретельне (активне) спостереження і контроль прихильності до лікування та адекватності її проведення.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, молодий вік, чинники ризику, ендотеліальна дисфункція, коронароангіографія, сімейна гіперхолестеринемія, рання та пізня дилатація, тривале спостереження.

Білий Дмитро Олександрович,
лікар-кардіолог відділення реанімації
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
E-mail: dmbeliv@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 30 липня 2019 р.

© О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.І. Іркін, Д.О. Білий, А.О. Степура, С.П. Кушнір, О.А. Скаржевський, О.В. Шумаков, 2019

Незважаючи на досягнення в хірургічному і медикаментозному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), проблема гострого коронарного синдрому (ГКС), як наслідку атеросклерозу, що прогресує, нестабільності атеросклеротичної бляшки і розвитку на цьому тлі тромбозу коронарної артерії, залишається актуальною. Більшість людей молодого віку (за даними різних авторів – від 35 років до 45 або 50 років) не мають стенокардії або інших ознак ІХС перед розвитком судинної катастрофи і ведуть звичайний спосіб життя, не переймаючись станом свого здоров'я. Проте дані морфологічних досліджень свідчать, що значна частина осіб, померлих раптово в молодому віці, мають атеросклероз коронарних судин, а клінічні дослідження у хворих, які перенесли зупинку кровообігу, виявили клінічні ознаки ішемії міокарда за 1–2 години до зупинки кровообігу. Тому, за даними міжнародного консенсусного документа стосовно класифікації гострого інфаркту міокарда (ГІМ) і його визначення (вже вийшло 4 версії цього документа) [17], розвиток раптової серцевої смерті може розглядатися як одна із форм ГІМ. Особливо гостро питання догоспітальної летальності стоїть у хворих молодого віку, що пов'язано з меншою настороженістю хворого та медичного персоналу щодо можливого розвитку захворювання та більшою соціальною залученістю цієї категорії хворих. Нефатальний інфаркт міокарда (ІМ) також є небезпечним у молодому віці через більший потенційний вплив на психологічний стан пацієнта та його фізичну працездатність, а також у зв'язку з більшою соціально-економічною значущістю. Оскільки молоді пацієнти з ІМ можуть бути основним джерелом доходу в сім'ї, наслідки ІМ також можуть впливати на їх утриманців.

Чому ми обрали цю тему для ювілейного номеру журналу? На це є суб'єктивні й об'єктивні причини.

Кілька років тому один із авторів цього дослідження був запрошений на конгрес кардіологів Франції із замовленою доповіддю про лікування хворих з ГІМ похилого віку – понад 65 років (у Франції відносно велика середня тривалість життя, при цьому жінки віком до 60 років належать до категорії молодого віку). Коли через рік запропонували таку доповідь для конгресу в країні пострадянського простору, то отримали відмову з тієї причини, що для їхньої країни ця тема не актуальна. Тоді ми проглянули нашу базу даних (більше 1300 хворих з ГІМ із зубцем Q, що мали середній вік близько 58 років) і виявили велику кількість пацієнтів молодого віку (менше 50 років). У подальшому ми використали загальноновизнаний у літературі термін 45 років для оцінки молодого віку і почали проводити ретроспективні й проспек-

тивні дослідження в цій віковій підгрупі. Для вилучення впливу базисного лікування (реваскуляризація, стратегії антитромботичної і ліпідознижувальної терапії) на перебіг ГІМ ми відібрали групу хворих, які лікувалися в нашому центрі, починаючи з 2000 року. Це тривале дослідження вже закінчилося, і ми маємо вітчизняні наукові дані стосовно хворих молодого віку з ГІМ.

Хворі молодого віку становлять, за даними літератури, від 4 до 20 % від загальної кількості хворих із ГІМ, що пов'язано з віковою межею, яка використовувалася, географією обстеження, типом дослідження, профілем лікувального закладу, де проводилося дослідження. У дослідженні J.A. Fournier та співавторів пацієнти віком менше 40 років становили 4 % від загальної кількості хворих з ГІМ [14]. M. Doughty та співавтори показали, що понад 10 % усіх хворих з ГІМ мають вік 45 років і менше [12]. Проте, за даними M.E. Loughnan та співавторів, серед хворих, які госпіталізувалися в Мельбурні, Австралія, протягом 6 років особи віком менше 55 років становили приблизно 20 % [18].

За нашими даними, серед обраних для аналізу 835 хворих з ГКС з елевацією сегмента ST, які проходили лікування у відділі реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, хворі старшого віку (понад 45 років, середній вік 59 років) становили 77,4 %, а молодого віку (до 45 років, середній вік 37,8 років) – 22,6 % (189 пацієнтів), що більше, ніж у наведеній вище літературі. Слід відзначити, що за останні 5 років кількість таких хворих збільшилася (з 20 до 25 %) у зв'язку з проведенням активних інтервенційних втручань і більш частим скеруванням хворих молодого віку до Інституту.

Добре відомо, що хворі молодого віку зазвичай мають менше класичних чинників ризику, ніж хворі старшої вікової групи. Втім для цієї підгрупи пацієнтів характерна більша поширеність куріння, сімейного анамнезу передчасної ішемічної хвороби серця і чоловічої статі [16].

Проведений аналіз чинників ризику розвитку ГІМ в осіб молодого віку показав, що найбільш значущими з них є куріння (63,5 %), артеріальна гіпертензія (41,8 %), надлишкова маса тіла (33,3 %) та сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС (29,6 %). Порівняльний аналіз із хворими старшої вікової групи показав, що у пацієнтів молодого віку для розвитку ГІМ більше значення мали чоловіча стать, куріння та сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС – відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчий інтервал (ДІ) становили відповідно 6,58 (2,63–16,4); 2,02 (1,44–2,82); 1,75 (1,21–2,54) [4]. Ці дані відповідають результатам інших досліджень [8–9, 11, 14, 16, 18–21, 24, 25]. Таким чином, хворі молодого віку з ГІМ частіше не мають симп-

Таблиця 1

Стан коронарного судинного русла у хворих з гострим інфарктом міокарда у групах молодого віку і старшого віку

Показник	1-ша група (n=83)	2-га група (n=217)	p
Кількість коронарних судин з атеросклеротичним ураженням			
Одна	45 (54,2 %)	121 (55,82 %)	0,811
Дві	20 (24,12 %)	66 (30,42 %)	0,281
Три	4 (4,82 %)	26 (12,02 %)	0,048
Відсутність гемодинамічно значущого ураження	14 (16,92 %)	4 (1,82 %)	<0,001
Інфарктзалежна коронарна артерія ¹			
ПМШГ ЛКА	44 (63,82 %)	116 (54,52 %)	0,176
ОГ ЛКА	11 (15,92 %)	26 (12,22 %)	0,426
ПКА	14 (20,32 %)	71 (33,32 %)	0,037

¹ Серед пацієнтів з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій. ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ОГ ЛКА – обвідна гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія.

томів ІХС (стенокардії) до розвитку ГІМ, у більшості є курцями, мають недиагностовану або неконтрольовану артеріальну гіпертензію, помірне збільшення маси тіла та сімейний анамнез ІХС. З огляду на те, що такі «здорові» молоді люди мало звертаються до лікарів і не знають про свій артеріальний тиск і рівень ліпідів крові, профілактика ГІМ у них частіше не проводилася. Для реалізації цієї стратегії необхідно здійснення широкого скринінгу організованої популяції молодих людей у віці 30–40 років, збільшення інформованості суспільства щодо чинників ризику і впровадження на державному рівні стратегії первинної профілактики атеротромботичних судинних захворювань.

Для більш повного розуміння механізмів розвитку ГІМ в осіб молодого віку доречно привести дані не тільки щодо судинних чинників ризику атеротромбозу, а й морфології коронарного русла, маркерів системного запалення, функції ендотелію, наявності дисліпідемії. Нами зареєстровано [3], що частота односудинного ураження у хворих молодого віку і пацієнтів старшого віку не відрізнялася (54 і 55 %), але трисудинне ураження очікувано частіше виявлялося в старшій групі (відповідно 12,0 і 4,8 %). Локалізація інфарктзалежної коронарної артерії в пацієнтів молодого віку менше реєструвалася в басейні правої коронарної артерії (20,3 і 33,3 %), як і обструктивний характер (понад 50 %) коронарного ураження. Так, відсутність гемодинамічно значущих атеросклеротичних ушкоджень виявлено у 16,9 % хворих молодого віку і у 1,8 % пацієнтів старшого віку (табл. 1). Це ще одне пояснення відсутності клінічних ознак ІХС до розвитку дестабілізації атеросклеротичного процесу в молодому віці. За даними літератури,

причиною ГІМ у таких випадках можуть бути зміни судинної реактивності, які частіше обумовлені дією токсичних речовин чи вживанням наркотичних (психостимулюючих факторів), гіперкоагуляційні стани, наявність аневризми коронарних артерій або м'язових містків. Серед 14 пацієнтів у нашому дослідженні в одному випадку виявили множинні аневризми коронарних артерій (з великою ймовірністю перенесений у дитинстві васкуліт – захворювання Кавасаки); в одному випадку – м'язовий місток; у одному випадку – спазм правої коронарної артерії у відповідь на її катетеризацію та у 2 хворих – ознаки дисекції коронарної артерії, при цьому в одному випадку її виявили тільки після проведення внутрішньосудинного ультразвукового дослідження. Приклади коронароангіографій представлені на рис. 1.

Варто відзначити, що близько 10 % хворих молодого віку з ознаками ГКС і елевацією сегмента ST за даними коронароангіографії та магнітно-резонансного дослідження мали запальний характер ушкодження міокарда – вогнищевий міокардит [4]. Тому дуже важливо всім хворим молодого віку проводити коронароангіографію, а за потреби скеровувати їх на магнітно-резонансну томографію, яка є сучасним стандартом верифікації діагнозу [4, 7] (рис. 2).

З клінічної точки зору госпітальний перебіг ГІМ в осіб молодого віку кращий, ніж у старшій віковій групі [4], хоча лікування суттєво не відрізнялося. Це пов'язано з меншою кількістю супутньої патології і більшим регенеративним потенціалом у молодому віці. При цьому маркери системного запального процесу у хворих із ГІМ у різних вікових групах були зіставні [2], хоча рі-

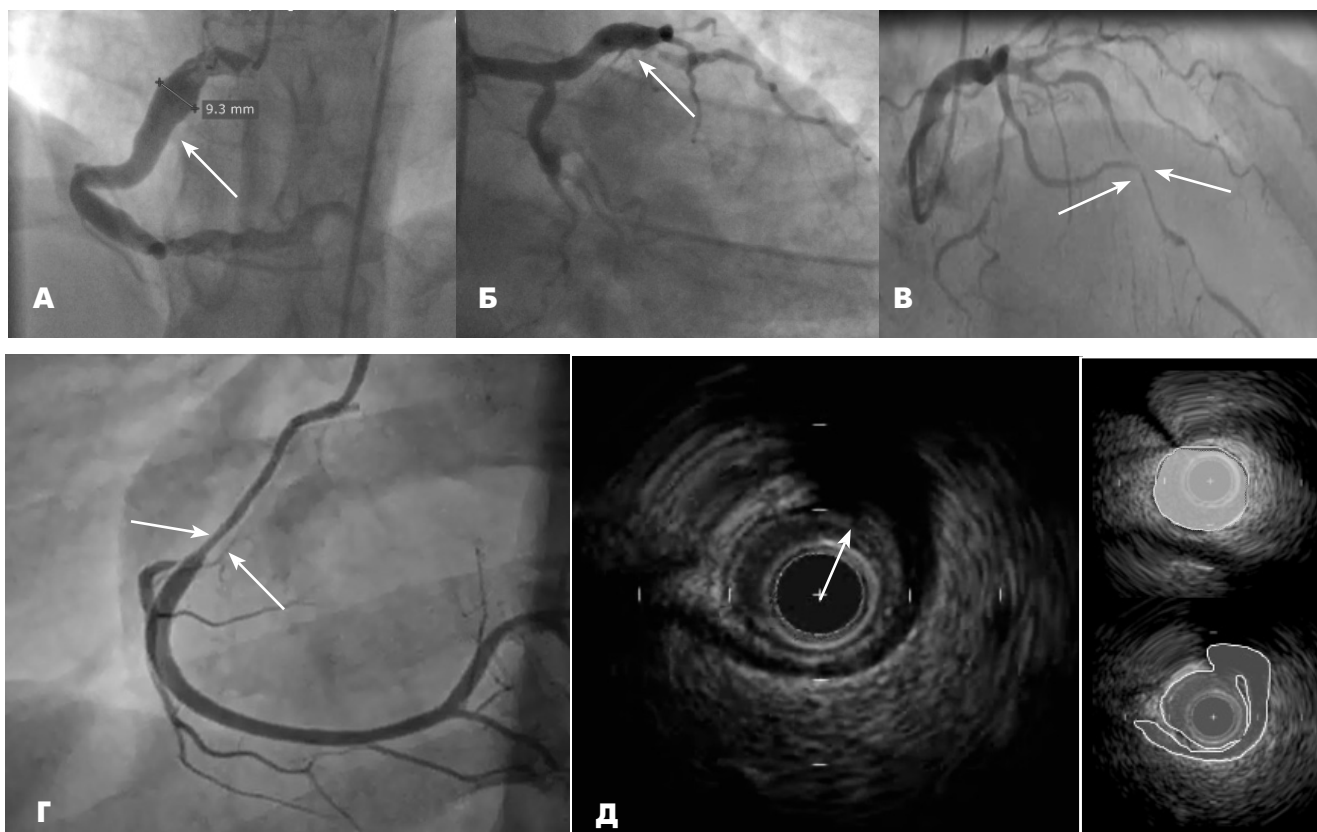


Рис. 1. Причини розвитку гострого інфаркту міокарда в пацієнтів без атеросклеротичного ураження коронарних артерій: А, Б – аневризми коронарних артерій; В – м'язовий місток; Г – коронароспазм; Д – спонтанна дисекція.

вень фібриногену у 1-шу добу був вищим у хворих молодого віку. Щодо характеристики ліпідного спектра крові, то у пацієнтів молодого віку частіше реєструвалися гіпертригліцеридемія та відповідне підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності на тлі менших значень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Аналіз рівня холестерину для виявлення можливої сімейної гіперхолестеринемії за критеріями DLCNS показав, що вірогідна сімейна гіперхолестеринемія статистично значуще частіше реєструється у хворих молодого віку, ніж у осіб віком понад 45 років, – відповідно у 7,34 та 1,32 % ($p < 0,05$). Цей факт має важливе значення для

вибору інтенсивності ліпідознижувальної терапії, тому що навіть високі дози статинів не здатні зменшити рівень ХС ЛПНЩ до цільового. У таких хворих до схеми лікування доцільно додавати езетиміб. Значення гіперхолестеринемії та дисліпідемії для прогресування атеросклерозу коронарних судин підтверджується аналізом ангиограм у хворих молодого віку зі стенозуювальним атеросклерозом і без гемодинамічно значущого ураження [3]. Відзначено, що за наявності обструктивного типу ураження рівень ХС ЛПНЩ був на 53 %, а тригліцеридів – на 91,2 % вищий, ніж у хворих без значущої обструкції. З огляду на те, що за даними ангиографії 83 % хворих молодого віку з

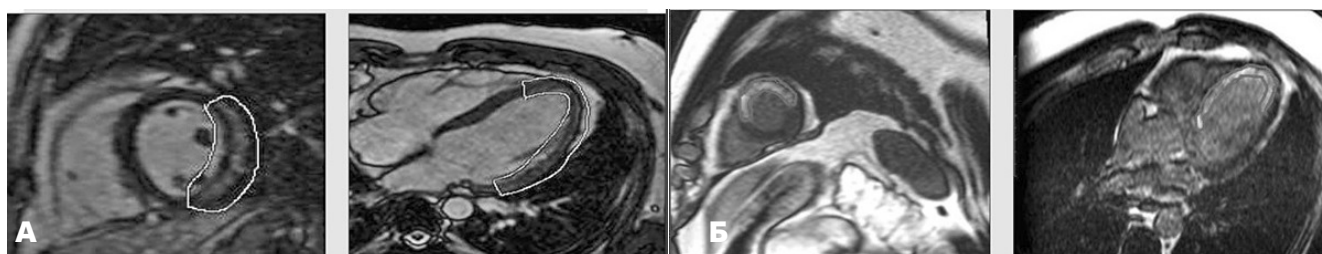


Рис. 2. Дані магнітно-резонансної томографії серця із контрастуванням гадолінієм: гострий вогнищевий міокардит (А) та гострий інфаркт міокарда (Б).

Таблиця 2

Результати проби з потокозалежною вазодилатацією в динаміці спостереження у хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST залежно від віку

Показник	1-ша група (n=29)		2-га група (n=145)	
	1-ша доба	7-ма доба	1-ша доба	7-ма доба
Вихідний діаметр плечової артерії, мм	47,1±8,0	42,8±6,0*	46,1±6,1	43,1±6,2*
Приріст діаметра плечової артерії, %	4,7±4,1	9,6±5,4*	6,7±5,1°	8,3±5,8**

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в 1-шу добу: * $p < 0,001$; ** $p < 0,005$. Різниця статистично значуща порівняно з відповідним показником у 1-й групі: ° $p < 0,05$.

ГКС мають обструктивне ураження артерій, то слід більше уваги приділяти не тільки контролю рівня холестерину, а й тригліцеридів. Сьогодні доведено, що, незважаючи на досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ, підвищення вмісту тригліцеридів свідчить про високий резидуальний ризик ішемічних подій, який може бути зменшений при зниженні рівня тригліцеридів (дослідження REDUCE-IT) [10].

Дані дослідження потокозалежної вазодилатації на брахіальній артерії, яке проводили у 1-шу та на 7-му добу захворювання, представлені в *табл. 2*. Попри те, що в 1-шу добу функція ендотелію у хворих молодого віку була навіть гіршою, ніж у старшій групі, в динаміці спостереження вона краще відновлювалася. Так, приріст діаметра плечової артерії у пацієнтів молодого віку збільшився на 104 % і становив 9,6 % на 7-му добу, тоді як у старшої групи – на 23,9 % і становив 8,3 % відповідно.

Порівняльне дослідження параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки дало досить неочікуваний результат. За відсутності суттєвої різниці між групами у 1-шу добу ГІМ, у хворих молодого віку під час подальшого спостереження частіше реєстрували розвиток дилатації порожнини лівого шлуночка [3]. Проте процес раннього ремоделювання серця супроводжувався збільшенням фракції викиду лівого шлуночка та меншою частотою реєстрації застійних явищ у легенях, що свідчить про компенсаторний характер процесу. Попри такі оптимістичні дані, молоді пацієнти, віком менше 45 років, особливо з розвитком ГІМ передньої локалізації, яким проводилася ревазуляризація міокарда у перші 6 год від появи симптомів захворювання, а також застосовувалася сучасна фармакотерапія, мають більшу схильність до розвитку післяінфарктної дилатації лівого шлуночка, ніж відповідна група пацієнтів старшого віку, що створює передумови для подальшого розвитку ішемічної кардіоміопатії та серцевої недостатності.

Для перевірки отриманих у ході ретроспективного аналізу даних ми провели додаткові проспективні дослідження у 46 хворих із першим ГІМ

передньої локалізації, яким проводилася ревазуляризація міокарда в перші 6 год захворювання. Серед обстежених 18 хворих становили підгрупу молодого віку та 28 – старшу вікову підгрупу. Підтверджено, що у хворих молодого віку частіше спостерігалася як рання (перші 7 дб спостереження), так і віддалена (на 90-ту добу) дилатація лівого шлуночка (*рис. 3*), незалежно від жорсткості критеріїв її оцінки. Так, якщо брати за критерій дилатації 15 % збільшення кінцеводіастолічного індексу, то у хворих молодого віку, незалежно від терміну спостереження, частота дилатації була вдвічі вищою, ніж у хворих старшої групи. Для розуміння цього процесу в 13 хворих молодого віку та 23 пацієнтів старшого віку провели серійне визначення МВ-фракції креатинфосфокінази (КФК) з оцінкою розміру некротичного ушкодження серця (розрахунок площі під кривою вимивання МВ КФК). Виявлено, що хворі молодого віку мають більшу масу некротизованого міокарда (площа під кривою становила $13850,08 \pm 9333,36$ г/екв порівняно з $8975,74 \pm 5199,17$ г/екв у старших хворих).

Отримані дані дозволили висунути гіпотезу про те, що непідготовлений до ішемії міокард у пацієнтів молодого віку значно більше страждає в умовах розвитку гострої оклюзії коронарної артерії. Проте своєчасне проведення реперфузійної терапії в перші години ГІМ запобігає поширенню оклюзії на глибокі шари міокарда. Виходячи з попередніх даних магнітно-резонансного дослідження із контрастуванням міокарда гадолінієм у динаміці перших 90 днів, ГІМ у хворих молодого віку характеризується значно більшою поширеністю. Утім у цих хворих спостерігається краще відновлення життєздатності глибоких шарів міокарда після своєчасної реперфузії міокарда. Такий характер пошкодження дозволяє міокарду підтримувати глобальну скоротливість на задовільному рівні, але є причиною розвитку післяінфарктної дилатації ЛШ.

Наскільки потенційно загрозливі віддалені наслідки дилатації серця в осіб молодого віку? Проведені раніше співробітниками нашого відділу інвазивні (програмована стимуляція шлуночків)

Таблиця 3

Динаміка дисперсії інтервалу QT (мс) під час навантаження у хворих молодого і старшого віку, які перенесли гострий інфаркт міокарда

Показник	Група молодого віку	Група старшого віку
QTd		
На початку	72,1±6,9	66,8±5,9
50 % навантаження	56,8±5,2	49,6±3,0
100 % навантаження	62,9±4,3*	47,8±2,8
Відновлення	64,8±5,9	53,9±3,9
QTcd		
На початку	75,1±7,0	69,6±6,0
50 % навантаження	83,6±7,4	74,1±4,5
100 % навантаження	93,3±6,5*	70,4±4,2
Відновлення	68,9±6,4	56,6±3,8

* – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи старшого віку ($p < 0,01$).

та неінвазивні (ЕКГ високого підсилення з оцінкою пізніх потенціалів серця, негомогенності дисперсії процесів де- і реполяризації, вегетативної регуляції ритму серця) електрофізіологічні дослідження [1, 5, 6, 23] свідчили, що для виявлення

електричної нестабільності серця (індукція шлуночкових тахіаритмій під час програмованої стимуляції серця) інформативними маркерами є дисперсія інтервалу QT (QTd) та дисперсія інтервалу QT, корегована за частотою (QTcd).

Проведено ретроспективний аналіз отриманих даних залежно від віку хворих. Виявлено, що у хворих молодого і старшого віку на 8-му–12-ту добу ці показники у стані спокою не відрізнялися (табл. 3), проте під час проби з навантаженням (ендокардіальна електрична стимуляція серця) у молодих хворих тривалість інтервалу збільшувалася на піку навантаження, що свідчило про наявність прихованої електричної гетерогенності міокарда, яка зберігалася у фазу відновлення.

Водночас у хворих старшої групи таких порушень не виявлено, показники були в межах норми. Під час проведення інвазивного електрофізіологічного дослідження у хворих молодого віку частіше була індукована поліморфна шлуночкова тахікардія (ШТ) – 12,9 порівняно з 2,7 % у старших хворих. Ознаки ішемії міокарда також частіше реєстрували у хворих молодого віку. Отримані дані свідчили про нестабільність аритмогенного субстрату в пацієнтів молодого віку і про його залежність від виявів резидуальної ішемії міокарда.

Водночас електрокардіографія високого підсилення (ЕКГ ВП) з аналізом компонентів так званих пізніх потенціалів шлуночків у обстежених хворих (табл. 4) дала змогу виявити наявність

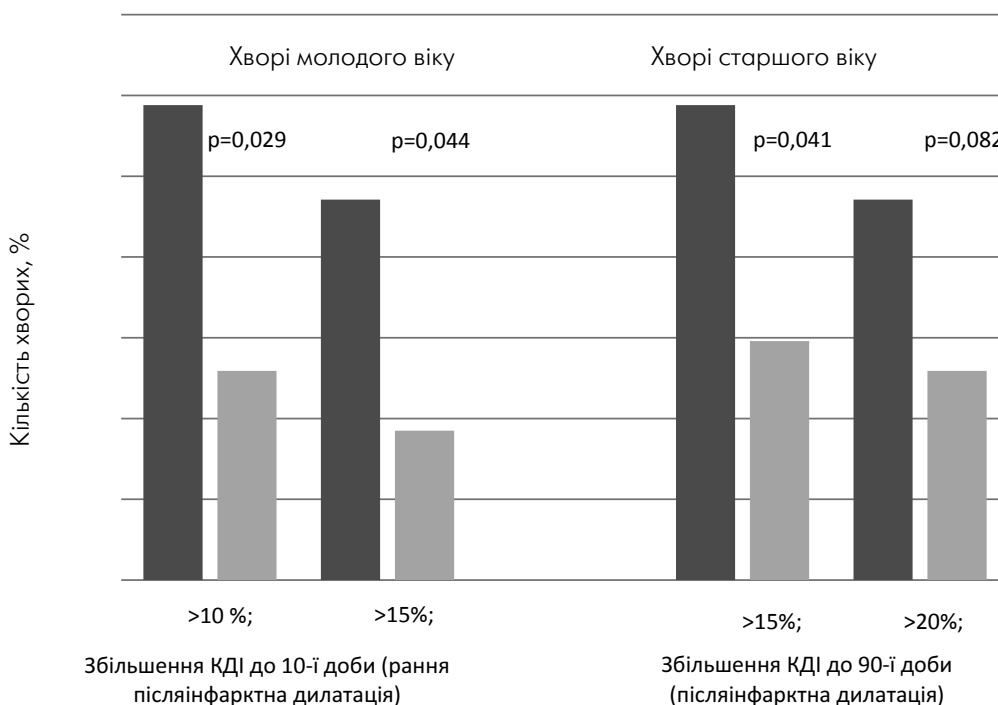


Рис. 3. Частота розвитку післяінфарктної дилатації лівого шлуночка в підгрупах хворих з гострим інфарктом міокарда в динаміці спостереження. КДІ – кінцеводіастолічний індекс.

Таблиця 4

Показники електрокардіографії високого підсилення у досліджуваних хворих з гострим інфарктом міокарда

Показник	Група молодого віку		Група старшого віку	
	10-та доба	6–24 міс	10-та доба	6–24 міс
Total QRS, мс	100,7±2,9	108,9±2,9	106,7±2,9	108,4±2,8
LAS, мс	17,6±1,9	25,5±3,5	27,1±3,9*	26,7±4,6
RMS, мкВ	41,3±3,7	27,5±3,0°	33,6±3,4	34,5±5,1
ППШ, %	0	22,73	21,7	15,8

* – різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів групи молодого віку ($p < 0,05$). ° – різниця показника статистично значуща порівняно з таким у пацієнтів групи молодого віку на 10-ту добу ($p < 0,05$). ППШ – пізні потенціали шлуночків.

стійкого аритмогенного субстрату, який є основою для розвитку стійких мономорфних ШТ у старших пацієнтів. У хворих молодого віку в підгострій фазі ІМ на 10-ту добу не відзначено формування субстрату для виникнення мономорфних ШТ за даними ЕКГ ВП, але в динаміці 6–12 міс спостереження його реєстрували так само часто, як і у хворих старшого віку.

Таким чином, наявність післяінфарктної дилатації лівого шлуночка у хворих молодого віку не тільки є виявом компенсації порушень гемодинаміки та підтримки адекватного серцевого викиду, а й висвітлює цілий каскад патофізіологічних зрушень на тлі відносно більшого обсягу ушкодження серця із ризиком розвитку поліморфних ШТ і фібриляції шлуночків під час великого фізичного навантаження, поступовим (протягом першого року спостереження) формуванням стійкого субстрату загрозливих для життя шлуночкових тахіаритмій. З цього приводу буде доцільним проводити всім хворим молодого віку перед виписуванням зі стаціонару пробу із навантаженням та оцінюванням динаміки інтервалу QTcd ЕКГ, проведенням ЕКГ ВП. Своєчасне виявлення електрофізіологічних порушень, резидуальної ішемії міокарда, раннього ремоделювання серця можуть сприяти кращому спостереженню за хворими молодого віку і здійсненню оптимального лікування.

Для лікаря, який дбайливо лікує хворого протягом тривалого часу, а не тільки проводить втручання залежно від наявності симптомів погіршення, важливо знати, який перебіг ІХС після перенесеного ПІМ мають його пацієнти. Такі дані отримують зі спеціальних постійно діючих реєстрів, але в Україні цих даних недостатньо. Тому ми зробили аналіз спостереження за хворими, які були виписані з нашого стаціонару і спостерігалися протягом 5–10 років (у середньому 4,9 року). Оцінювали розвиток смерті від будь-якої причини, комбінованої кінцевої точки – серцево-судинної смерті (ССС), ІМ, інсульту. Зі 189 пацієнтів віком менше

45 років дані для аналізу результатів тривалого спостереження були доступні для 160 осіб (84,7 % від загальної кількості хворих у групі). Із 646 пацієнтів групи старшого віку (≥ 45 років) дані тривалого спостереження були доступні для 457 осіб (70,7 % від загальної кількості хворих у групі). За клініко-анамнестичними характеристиками, клінічним перебігом госпітального періоду захворювання та лікуванням, що проводилося, група пацієнтів віком < 45 років не відрізнялася від групи хворих віком ≥ 45 років.

Як і очікувалося, пацієнти молодого віку характеризувалися кращим виживанням протягом 10 років спостереження (рис. 4), ніж хворі старшої вікової групи (log-rank test, $p = 0,027$). Це ж стосу-

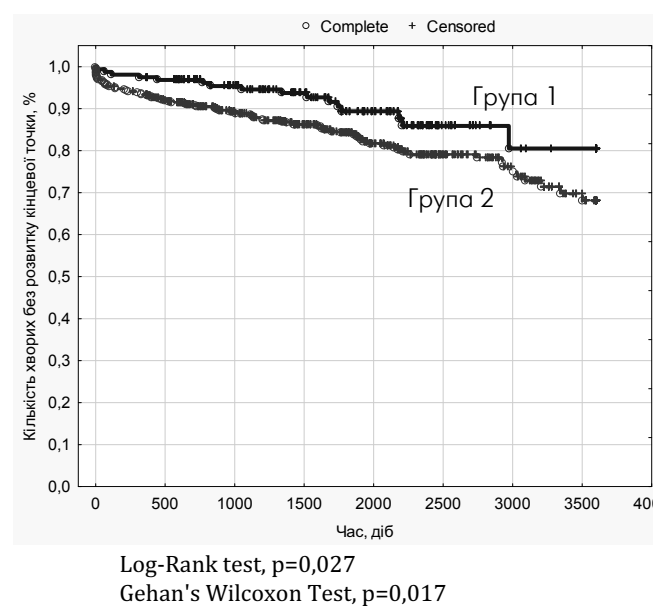


Рис. 4. Розвиток смерті від будь-яких причин у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 10 років спостереження (група 1 – хворі молодого віку; група 2 – хворі старшого віку).

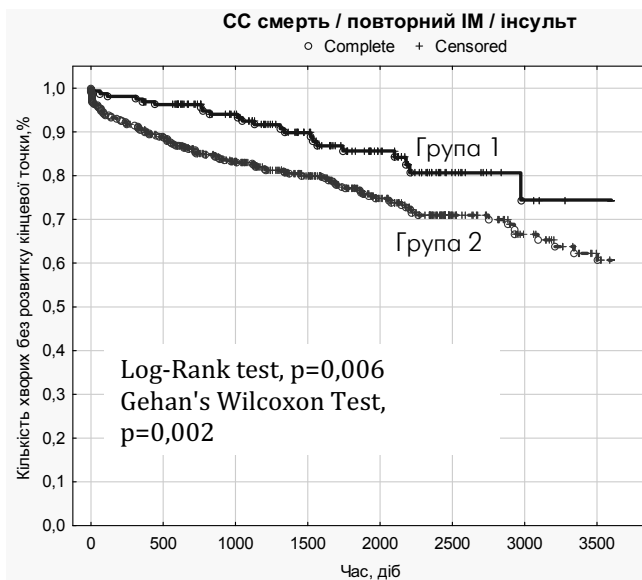


Рис. 5. Розвиток комбінованої кінцевої точки ССС/ІМ/інсульт у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 10 років спостереження (група 1 – хворі молодого віку; група 2 – хворі старшого віку).

валося і розвитку комбінованої кінцевої точки (рис. 5).

За даними літератури, результати внутрішньолікарняного та короткострокового спостереження за пацієнтами молодого віку, які перенесли ГІМ, як правило, сприятливі [4]. Проте через 5 років після ІМ у низці досліджень спостерігалось

суттєве підвищення ймовірності смерті в пацієнтів молодого віку до 15 % через 7 років [25] та 25–29 % через 15 років спостереження відповідно [13]. За результатами багатофакторного аналізу [22], молодий вік лишався предиктором кращого прогнозу порівняно з пацієнтами похилого віку (відношення ризиків 0,12 (95 % ДІ 0,04–0,38)). У нашому дослідженні серед хворих віком до 45 років протягом першого року після ГІМ померло 4 (2,5 %) пацієнтів, протягом 3 років – 8 (5,0 %) пацієнтів, протягом 5 років – 13 (10,0 %) та протягом 10 років – 16 (20,0 %) пацієнтів з розрахунку на ту кількість пацієнтів, які закінчили відповідний термін спостереження. Розвиток хоча б однієї з подій комбінованої кінцевої точки ССС/повторний ІМ/інсульт у хворих молодого віку відзначено у 5 (3,13 %) пацієнтів через 1 рік, 11 (6,9 %) пацієнтів через 3 роки, 18 (13,8 %) пацієнтів через 5 років та 20 (25,0 %) пацієнтів через 10 років спостереження (з розрахунку на ту кількість пацієнтів, які закінчили відповідний термін спостереження).

Важливо відзначити, що ризик розвитку ускладнень у молодих пацієнтів суттєво залежав від їх віку – хворі віком менше 35 років мали найкращий 5-річний прогноз, але у хворих віком 40–45 років розвиток ускладнень реєстрували в перші місяці після виписування зі стаціонару, як і у хворих старшого віку (рис. 6).

Ми оцінили вплив основних чинників ризику на розвиток віддалених ускладнень у хворих молодого віку. Найбільше значення щодо розвитку подій комбінованої кінцевої точки мала супутня

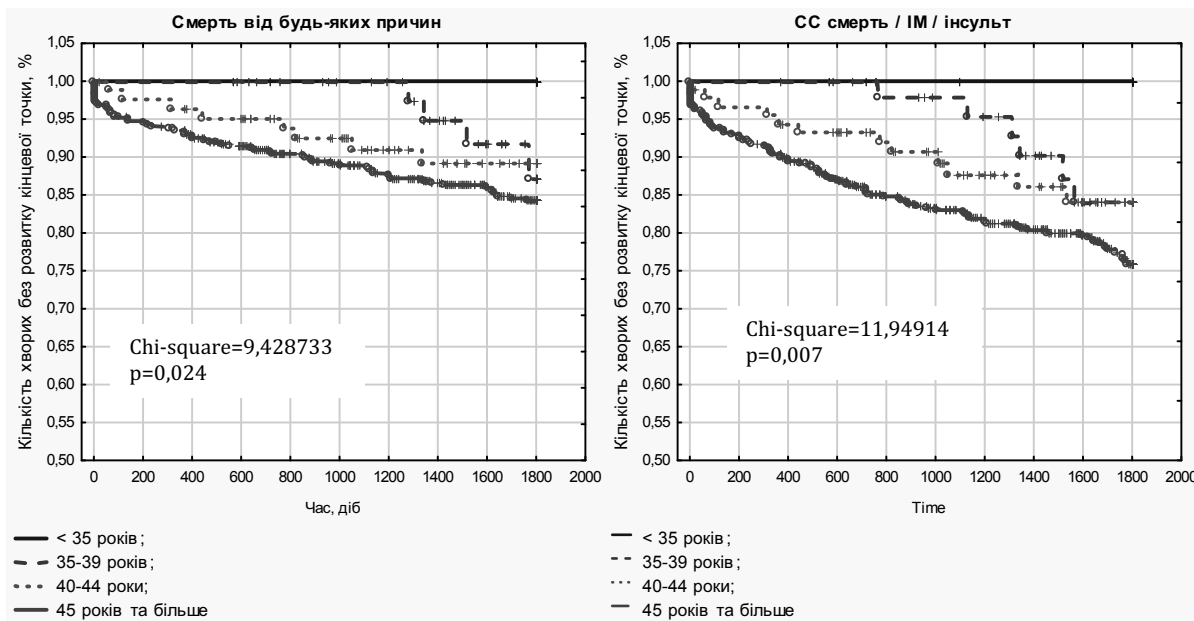


Рис. 6. Розвиток смерті від будь-яких причин та комбінованої точки ССС/повторний ІМ/інсульт у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження залежно від віку на момент госпіталізації.

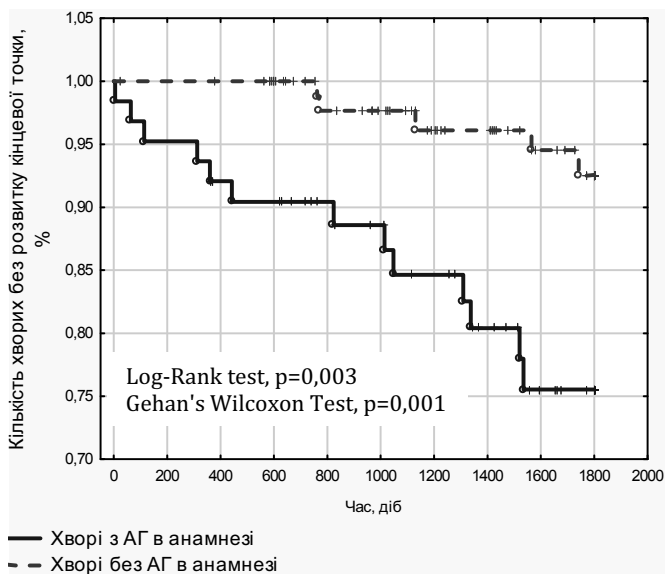


Рис. 7. Розвиток комбінованої точки ССС/повторний ІМ/інсульт у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST молодого віку протягом 5 років спостереження залежно від наявності супутньої артеріальної гіпертензії.

артеріальна гіпертензія. Зі 160 хворих, для яких були доступні дані тривалого спостереження, супутню артеріальну гіпертензію виявляли в 63 (39,4 %) пацієнтів. Результати тривалого спостереження за хворими групи молодого віку залежно від наявності артеріальної гіпертензії представлено на рис. 7.

Отримані дані свідчать, що у хворих молодого віку з ГІМ з елевацією сегмента ST та супутньою

артеріальною гіпертензією відносний ризик розвитку великих серцево-судинних подій був у 4 рази вищий, ніж у пацієнтів без артеріальної гіпертензії (відносний ризик (ВР) 4,0; 95 % ДІ 1,5–10,7; $p=0,006$). Майже подібні результати були отримані для іншої кінцевої точки (смерть від будь-яких причин), ризик розвитку якої був у 3,8 разу вищий у пацієнтів з АГ (ВР 3,8; 95 % ДІ 1,3–11,7; $p=0,018$). У хворих групи віком ≥ 45 років наявність супутньої артеріальної гіпертензії суттєво не впливала на розвиток ускладнень потрійної кінцевої точки (ВР 1,3; 95 % ДІ 0,9–1,9; $p=0,189$) та смерті від будь-яких причин (ВР 1,3; 95 % ДІ 0,8–2,1; $p=0,355$).

Важливе значення для розвитку віддалених ускладнень у пацієнтів молодого віку має функція серця. Так, головною детермінантою віддаленого прогнозу є фракція викиду лівого шлуночка на 5-ту–7-му добу захворювання менше 50 % (рис. 8).

Таким чином, отримані нами результати багаторічного дослідження хворих молодого віку із ГІМ свідчать про наявність у них підвищеного ризику повторних подій і смерті, які збільшуються у віці після 35 років, а після 40 років вже наближаються до перебігу ІХС у хворих старших вікових груп. Особливе значення для поліпшення прогнозу в молодих хворих мають адекватний контроль артеріального тиску (при наявності артеріальної гіпертензії) та лікування систолічної серцевої недостатності. Проте слід розуміти, що часто хворі молодого віку не дотримуються призначеного лікування, і тоді поєднання неконтрольованої артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності із атеросклерозом, що прогресує, призводить до

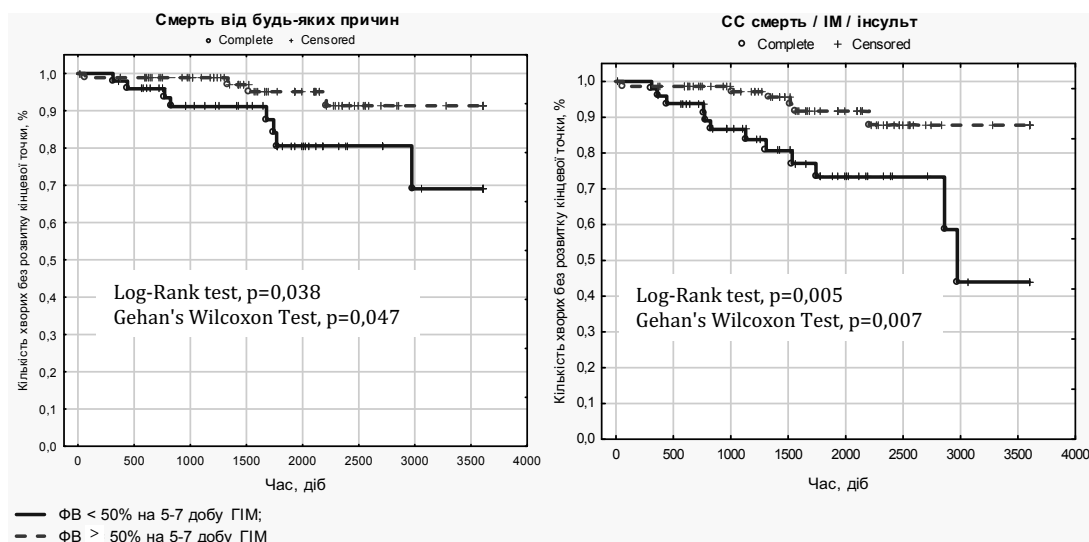


Рис. 8. Розвиток смерті від будь-яких причин та комбінованої точки ССС/повторний ІМ/інсульт у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження залежно від фракції викиду на 5-ту–7-му добу інфаркту міокарда.

небажаних результатів. Отримані нами попередні дані свідчать, що тільки 24,2 % хворих молодого віку приймають базисну терапію протягом першо-

го року після перенесеного ГІМ. І цій проблемі слід приділяти більшу увагу і шукати шляхи її подолання.

Конфліктів інтересу немає.

Участь авторів: концепція та проект дослідження – О.П., Я.Л., О.І., С.К.; збір матеріалу – А.С., Д.Б.; написання тексту – О.П., Я.Л., Д.Б.; статистичне опрацювання даних – Я.Л., Д.Б., О.Ш.; огляд літератури – Я.Л., Д.Б.; редагування тексту – О.П., О.І., Я.Л., О.С.

Література

1. Пархоменко О.М., Іркін О.І., Бриль Ж.В., Шумаков О.В. Використання неінвазивних електрофізіологічних методів для оцінки віддаленого прогнозу у хворих після гострого інфаркту міокарда // Укр. кардіол. журн.– 2001.– № 3.– С. 6–10.
2. Пархоменко О.М., Лутай Я.М., Білий Д.О. та ін. Особливості лабораторно-діагностичних показників у хворих різних вікових груп з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // Укр. кардіол. журн.– 2019.– № 26 (1).– С. 31–39. doi: 10.31928/1608-635X-2019.1.3139.
3. Пархоменко О.М., Лутай Я.М., Іркін О.І. та ін. Характеристика коронарного судинного русла, структурно-функціонального стану серця та ендотелійзалежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // Укр. кардіол. журн.– 2019.– № 26 (3).– С. 35–44. doi: 10.31928/1608-635X-2019.3.3544.
4. Пархоменко О.М., Лутай Я.М., Іркін О.І. та ін. Клініко-анамнестична характеристика та перебіг госпітального періоду захворювання у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // Укр. кардіол. журн.– 2018.– № 4.– С. 31–39. doi: 10.31928/1608-635X-2018.4.3139.
5. Пархоменко А.Н., Шумаков А.В., Іркин О.І. Інтервал QT ЕКГ: значення його дисперсії в качестве маркера аритмогенеза // Кардиология.– 2001.– Т. 4.– С. 83–86.
6. Пархоменко А.Н., Шумаков А.В., Іркин О.І. Анализ дисперсии и вариабельности интервала QT ЭКГ: возможности практического применения // Кардиология.– 2001.– Т. 7.– С. 89–93.
7. Пархоменко А.Н., Белый Д.А., Іркин О.І. и др. Очаговый миокардит под маской острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST // Здоровье Украины.– 2015.– № 5 (42).– С. 40–41.
8. Aggarwal A., Aggarwal S., Goel A. et al. A retrospective case-control study of modifiable risk factors and cutaneous markers in Indian patients with young coronary artery disease // JRSM Cardiovasc. Dis.– 2012.– 1. doi: 10.1258/cvd.2012.012010.
9. Barbash G.I., White H.D., Modan M. et al. Acute myocardial infarction in the young—the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial // Eur. Heart J.– 1995.– Vol. 16.– P. 313–316.
10. Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M. et al.; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia // New Engl. J. Med. 2019.– Vol. 380 (1).– P. 11–22.
11. Chan M.Y., Woo K.S., Wong H.B. et al. Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction // Singapore Med. J.– 2006.– Vol. 47.– P. 27–30.
12. Doughty M., Mehta R., Bruckman D. et al. Acute myocardial infarction in the young—The University of Michigan experience // Am. Heart J.– 2002.– Vol. 143.– P. 56–62.
13. Fournier J.A., Cabezon S., Cayuela A. et al. Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when ≤ 40 years of age // Am. J. Cardiol.– 2004.– Vol. 94.– P. 989–992.
14. Fournier J.A., Sanchez A., Quero J. et al. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study // Clin. Cardiol.– 1996.– Vol. 19.– P. 631–636.
15. Goliash G., Oravec S., Blessberger H. et al. Relative importance of different lipid risk factors for the development of myocardial infarction at a very young age (≤ 40 years of age) // Eur. J. Clin. Invest. 2012.– Vol. 42.– P. 631–636. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02629.x.
16. Hoit B.D., Gilpin E.A., Henning H. et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets // Circulation.– 1986.– Vol. 74.– P. 712–721.
17. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // Eur. Heart J.– 2019.– Vol. 40, Issue 3.– P. 237–269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
18. Loughnan M.E., Nicholls N., Tapper N.J. Demographic, seasonal, and spatial differences in acute myocardial infarction admissions to hospital in Melbourne Australia // Int. J. Health Geogr.– 2008.– Vol. 7.– P. 42. doi: 10.1186/1476-072X-7-42.
19. McManus D.D., Piacentine S.M., Lessard D. et al. Thirty-year (1975 to 2005) trends in the incidence rates, clinical features, treatment practices, and short-term outcomes of patients < 55 years of age hospitalized with an initial acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 2011.– Vol. 108.– P. 477–482. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.074.
20. Morillas P., Bertomeu V., Pabon P., et al., PRIAMHO II Investigators. Characteristics and outcome of acute myocardial infarction in young patients. The PRIAMHO II study // Cardiology.– 2007.– Vol. 107 (4).– P. 217–225.
21. Oliveira A., Barros H., Azevedo A. et al. Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction // Eur. J. Epidemiol.– 2009.– Vol. 24.– P. 425–432. doi: 10.1007/s10654-009-9352-9.
22. Rathod K.S., Jones D.A., Gallagher S. et al. Atypical risk factor profile and excellent long-term outcomes of young patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction // Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.– 2016.– Vol. 5 (1).– P. 23–32.
23. Shumakov O.V., Parkhomenko A.N., Gurjeva O.S., Kushnir

- SP. Combination of depolarization/repolarization heterogeneity with decreased heart rate variability at the first day of acute myocardial infarction predicts two-years cardiac death // *Eur. Heart J.*– 2006.– Vol. 27.– P. 317–317.
24. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet.*– 2004.– Vol. 364.– P. 937–952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
25. Zimmerman F.H., Cameron A., Fisher L.D., Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry) // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1995.– Vol. 26.– P. 654–661.

Острый инфаркт миокарда у лиц молодого возраста: особенности патогенеза, течения болезни и обоснование стратегии предупреждения осложнений

А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин, Д.А. Белый, А.А. Степура, С.П. Кушнир, А.А. Скаржевский, А.В. Шумаков

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

Ретроспективно и проспективно обследовано 835 больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в возрасте меньше 45 лет и старшей возрастной группы. В зависимости от возраста больные были разделены на две группы: < 45 лет и \geq 45 лет. У 189 пациентов в возрасте меньше 45 лет главными факторами риска, которые привели к развитию острого коронарного синдрома, были: мужской пол (отношение шансов (ОШ) 6,58; 95 % доверительный интервал (ДИ) (2,64–16,41)), курение (ОШ 2,02; 95 % ДИ (1,44–2,82)) и семейный анамнез преждевременного развития ишемической болезни сердца (ИБС) (ОШ 1,75; 95 % ДИ (1,21–2,54)). По данным коронароангиографии у больных с ОИМ чаще не выявляли гемодинамически значимых поражений коронарных сосудов, а развитие ОИМ имело иной характер и было обусловлено другими причинами – аневризмы коронарных артерий, мышечные мостики, коронароспазм, спонтанные диссекции. Установлено, что 10 % пациентов молодого возраста, которые не имели обструктивного поражения коронарных артерий, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) имели очаговый миокардит. Хотя отмечено, что у больных в возрасте меньше 45 лет наличие семейной гиперхолестеринемии может влиять на развитие ОИМ. Так, согласно критериям DLCNS, семейную гиперхолестеринемия чаще регистрировали у больных молодого возраста, чем у больных в возрасте старше 45 лет (7,34 по сравнению с 1,32 % ($p < 0,05$)). Госпитальный период ОИМ у лиц молодого возраста был более благоприятным, с меньшим количеством осложнений. Согласно данным исследований потокозависимой вазодилатации пациенты молодого возраста имели худшую функцию эндотелия в 1-е сутки ОИМ ($p = 0,043$), но лучшее ее восстановление в динамике наблюдения. Хотя у больных молодого возраста чаще регистрировали раннюю (7-е сутки, $p = 0,029$) и позднюю (90-е сутки, $p = 0,041$) дилатацию левого желудочка, по сравнению с пациентами старшей возрастной группы. Согласно полученным данным МРТ в 1-е сутки и в динамике (90-е сутки), выявлено что, несмотря на большую распространенность ОИМ, больные молодого возраста имеют лучшее восстановление сократительной функции миокарда. В начале развития ОИМ аритмогенный субстрат (по данным поздних потенциалов) для угрожающих жизни аритмий, чаще регистрировался в старшей возрастной группе, хотя во время долгосрочного наблюдения (6–12 месяцев) они выявлялись с одинаковой частотой. Несмотря на лучшее выживание и меньшее количество осложнений в течение долгосрочного наблюдения (в среднем 4,9 года), наибольшее влияние на развитие комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть/повторный инфаркт миокарда/инсульт) и смерть от всех причин, имели возраст больных (лучший прогноз), сопутствующая артериальная гипертензия (ухудшает прогноз) и низкая фракция выброса левого желудочка (увеличивает количество осложнений). Исследование свидетельствует о возможности реализации системы вторичной профилактики у больных с острым инфарктом миокарда молодого возраста, а именно тщательного (активного) наблюдения, контроля приверженности к лечению и адекватности ее проведения.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, факторы риска, молодой возраст, эндотелиальная дисфункция, коронароангиография, семейная гиперхолестеринемия, ранняя и поздняя дилатация, долгосрочное наблюдение.

Acute myocardial infarction in young adults: features of pathogenesis, disease course and justification of strategy for prevention of complications

O.M. Parkhomenko, Ya.M. Lutay, O.I. Irkin, D.O. Bilyi, A.O. Stepura, S.P. Kushnir, O.A. Skarzhevskiy, O.V. Shumakov

National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of NAMS of Ukraine, Kyiv

We retrospectively and prospectively studied 835 patients with acute myocardial infarction (AMI) under the age of 45 and older. Depending on age, patients were divided into two groups: < 45 years and \geq 45 years. In 189 patients under 45 years of age, the main risk factors leading to the development of ST-elevation myocardial infarction were male sex (OR 6.58; 95 % CI (2.64–16.41)), smoking (OR 2.02; 95 % CI (1.44–2.82)) and family history of premature coronary artery disease (OR 1.75; 95 % CI (1.21–2.54)). According to coronary angiography, AMI patients under 45 years of age in most cases showed no hemodynamically significant coronary vessels damage and had a different course of AMI caused by other reasons – aneurysms of the coronary arteries, muscle bridges, coronary spasm, spontaneous dissections. It was found that 10 % of young patients who did not have obstructive lesions of coronary vessels, according to magnetic resonance imaging (MRI) had focal myocarditis. However, it is noted that in patients under 45 years of age, the presence of familial hypercholesterolemia (FH) may affect the development of AMI. Thus, according to the DLCNS criteria, FH was more frequently reported in young patients than in patients older than 45 years (7.34 % vs 1.32 % ($p < 0.05$)). Hospital course of AMI in young adults was more favorable, with fewer complications. Data from studies of flow-dependent vasodilation have shown that young patients have worse endothelial function on the 1st day of AMI ($p = 0.043$), but better recovery of it in the dynamics of observation. However, in young patients, early (day 7, $p = 0.029$) and late (day 90, $p = 0.041$) left ventricular dilatation was more commonly reported compared with older patients. According to the MRI data on day 1 and in the dynamics (90 days), it was found that, despite the higher prevalence of AMI, young patients have better recovery of contractile myocardial function. The arrhythmogenic substrate (according to late ventricular potential) for life-threatening arrhythmias was more commonly recorded in the older age group at the beginning of the development of AMI, but it was detected with the same frequency in both groups during prolonged observation (6–12 months). Despite better survival and fewer complications during long-term follow-up (4.9 years on average), the greatest impact on the development of the combined endpoint (cardiovascular death / recurrent myocardial infarction / stroke) and death from any cause was made by the patients' age up to 35 years (best prognosis), concomitant hypertension (worsens prognosis) and low left ventricular ejection fraction (increases complications). The study indicates the possibility of implementing a secondary prevention system in AMI patients of young age through careful (active) observation and control of adherence to treatment and the adequacy of its implementation.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, young age, risk factors, endothelial dysfunction, coronary angiography, familial hypercholesterolemia, early and late dilatation, long-term observation.