

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
“ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА”

БІЛИЙ ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.127-005.8-036.11-053-092

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА
ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА МОЛОДОГО ВІКУ**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор
член-кореспондент НАМН України,
Пархоменко Олександр Миколайович,
Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії, м. Київ

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Жарінов Олег Йосипович,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри функціональної діагностики, м. Київ

доктор медичних наук, професор
Ягенський Андрій Володимирович,
керівник Волинського обласного центру кардіоваскулярної патології КП «Луцька міська клінічна лікарня», м. Луцьк

Захист відбудеться «22» грудня 2020 р. о 10:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5).

Автореферат розісланий «20» листопада 2020 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

Деяк С.І

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається однією з найважливіших проблем кардіології, незважаючи на значні досягнення у лікуванні серцево-судинних захворювань (ССЗ), здобуті за останні десятиліття. Щорічно в Україні реєструється близько 40 тисяч нових випадків ГІМ. Слід зауважити, що протягом року після перенесеного ГІМ помирає кожен п'ятий пацієнт. (Коваленко В.М. та ін., 2019). При цьому високий рівень серцево-судинної смерті спостерігається також у пацієнтів у найбільш продуктивному віці 30–59 років (Коваленко В.М. та ін., 2019).

За даними епідеміологічних та клінічних досліджень, доля пацієнтів молодого віку серед хворих з ГІМ відносно невелика, так пацієнти з ГІМ молодого віку в мета аналізі Liu Lei та ін., проведеному 2019 р. було встановлено, що поширеність ГІМ у осіб до 45 років складає від 2% до 6%. За даними Caimi G. et al., відсоток пацієнтів у віці до 40 років становить від 2 до 8% від усіх хворих на ГІМ і зростає до 10% людей у віці до 46 років (Incalcaterra E, et al., 2013).

У більшості пацієнтів, які страждають на інфаркт міокарда в «молодому» віці, визначається щонайменше один з факторів серцево-судинного ризику. Значимість традиційних факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) для розвитку гострого інфаркту міокарда у хворих молодого віку приблизно порівнянна з хворими старших вікових категорій.

У дослідженні INTERHEART (S.Yusuf та ін., 2004) визначили більшу поширеність куріння, сімейного анамнезу передчасної ІХС та більшу кількість чоловіків серед "молодих" хворих на інфаркт міокарда (ІМ). Інші автори підтвердили цей висновок, і, крім того, продемонстрували вищу поширеність гіперліпідемії та меншу кількість хворих з попередньою історією ІХС, цукровим діабетом (ЦД) і гіпертонією в анамнезі серед «молодих» пацієнтів. (Navas-Nacher E. et al., 2001; Chan M. et al., 2006; Incalcaterra E. et al., 2013; Gulati R et al., 2020). Велике значення має ендотеліальна дисфункція у реалізації цих механізмів.

Патофізіологічними механізмами розвитку ГІМ у хворих в молодому віці можуть бути ІХС з атеросклерозом коронарних судин, ІХС без атеросклерозу коронарних судин, гіперкоагуляційні стани, коронарний вазоспазм, дисекція коронарних судин та прийом медичних і наркотичних засобів. (Egred M. et al., 2005; Gulati R. et al., 2020).

Хоча перебіг ГІМ у пацієнтів молодого віку під час стаціонарного лікування більш сприятливий, з меншою кількістю ускладнень, в порівнянні із хворими старшого віку (Rathod K, et al., 2016), втім у ряді досліджень спостерігалось суттєве підвищення ймовірності смерті після виписки. (Fournier J, et al., 2014). Незважаючи на широке вивчення цієї проблеми та велику кількість досліджень у цієї категорії хворих, дані літератури щодо передчасного розвитку атеросклерозу та ГІМ у хворих молодого віку досить обмежені.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Дисертаційна робота виконана в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені

академіка М.Д. Стражеска» НАМН України згідно з планом науково-дослідних робіт відділу реанімації та інтенсивної терапії: «Визначити клініко-прогностичне значення маркерів судинної реактивності у хворих на гострий коронарний синдром» (№ держреєстрації: 0113U002056) та «Визначити особливості розвитку, перебігу та прогнозу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих молодого віку» (№ держреєстрації 0116U003064) здобувач є співвиконавцем цих досліджень.

Мета і задачі дослідження Визначити предиктори несприятливого перебігу ГІМ та обґрунтувати методи їх вторинної профілактики на підставі вивчення особливостей клінічних, інструментальних та лабораторних даних у хворих молодого віку.

Завдання дослідження:

1. Оцінити особливості клінічного перебігу гострого ІМ у хворих молодого віку (до 45 років) та старшого вікової групи (45-65 років).
2. Вивчити та співставити лабораторні показники хворих на ГІМ молодого віку.
3. Провести порівняльний аналіз інструментальних даних у хворих різних вікових груп на гострий інфаркт міокарда ГІМ.
4. Визначити маркери ризику ускладнень ІХС під час госпітального періоду та довготривалого спостереження в залежності від віку хворих.
5. Обґрунтувати індивідуалізовані підходи до вторинної профілактики у хворих на ГІМ молодого віку.

Об'єкт дослідження: Гострий інфаркт міокарда.

Предмет дослідження: Клінічні, інструментальні та лабораторні дані, частота серцево-судинних ускладнень у хворих на гострий інфаркт міокарда молодого віку.

Методи дослідження: загальноклінічні (збір анамнезу, об'єктивний огляд, фізикальні методи обстеження); двомірна трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ); коронарорентрокулографія (КВГ); проба з ендотелій залежною вазодилатацією; лабораторні (дослідження загального та біохімічного аналізів крові, у динаміці обстеження; маркерів запалення (С-реактивного білку (СРБ), фібриногену). Статистичні методи обробки інформації (за допомогою електронних таблиць «Microsoft® Excel 2010» та статистичної програми SPSS Statistic20 (компанія IBM, версія 20.0), з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні, Хі-квадрат Пірсона, точний тест Фішера, ROC-аналіз із побудовою ROC-кривої та багатофакторного регресійного аналізу (Cox regression).

Наукова новизна отриманих результатів Виявлено, що серед факторів ризику розвитку ГІМ у пацієнтів молодого віку найбільше значення мають чоловіча стать, куріння, спадковість та ендотеліальна дисфункція. Артеріальна гіпертензія (АГ) та ЦД у пацієнтів молодого віку зустрічаються значно рідше, ніж у пацієнтів старшої вікової групи. Госпітальний перебіг ГІМ у пацієнтів молодого віку більш сприятливий, з меншою кількістю ускладнень.

Пацієнти до 45 років з атеросклерозом коронарних артерій рідше мають багатосудинне ураження та розвиток ГІМ рідше пов'язаний із тромбозом ПКА. У 20% осіб молодого віку розвиток ГІМ характеризується іншими причинами порушень коронарного кровообігу (необструктивне атеросклеротичне ураження коронарних артерій, спонтанна дисекція коронарної артерії, коронароангіоспазм, аневризми коронарних артерій, м'язові мостики та ін.). Хворі віком до 45 років з гіперліпідемією мають більш поширений атеросклероз, із багатосудинним ураженням коронарних судин на відміну від старшої вікової групи.

Молоді пацієнти мають більш виражене порушення ендотеліальної функції, але на відміну від пацієнтів ≥ 45 років, відмічається більш швидке її покращення у динаміці госпітального періоду.

Найбільш значущим чинником ризику розвитку інфаркту в молодому віці є дисліпідемія і підвищення рівня тригліцеридів навіть при відсутності гіперхолестеринемії. У пацієнтів молодого віку з гіперхолестеринемією, достовірно частіше відзначалася «вірогідна» сімейна гіперхолестеринемія (СГХ). Вихідний рівень ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л негативно впливає на постгоспітальний перебіг ГІМ у хворих молодого віку, збільшуючи кількість ускладнень (СС смерть, повторний ІМ та інсульт) протягом 5 років спостереження, що не спостерігається у хворих старшої вікової групи.

Незалежними факторами ризику розвитку смерті протягом 5 років спостереження у хворих молодого віку є АГ та куріння, проте ургентна ревазуляризація достовірно знижує ризик смерті. На розвиток нефатальних СС подій негативно впливає наявність ЦД 2 типу.

Відсутність гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій за даними КВГ та вік хворого до 35 років свідчать про низький ризик розвитку ускладнень.

Практичне значення отриманих результатів Доведена прогностична значущість початкового рівня ХС ЛПНЩ у розвитку ішемічних ускладнень після перенесеного ГІМ у хворих віком до 45 років та обґрунтована необхідність ретельного диспансерного спостереження і агресивної активної тривалої профілактичної гіполіпідемічної терапії.

Враховуючи особливості розвитку ГІМ у пацієнтів до 45 років з метою визначення тактики подальшого ведення і лікування – виявлено доцільність ургентного проведення КВГ.

Виявлені фактори ризику розвитку небажаних подій під час тривалого спостереження у осіб молодого віку хворих на ГІМ, що дає змогу розробити індивідуалізований підхід до лікування даної категорії хворих.

Впровадження результатів дослідження в практику Результати дослідження впроваджені в клінічну практику відділення реанімації та інтенсивної терапії, відділення інфаркту та відновлюваного лікування, інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, КП «Черкаський обласний кардіологічний центр», НКП «Миколаївська обласна

клінічна лікарня» МОР, КП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва», ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова», відділення ендovasкулярної хірургії та інтервенційної радіології Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

Особистий внесок здобувача Тема наукової роботи, мета і завдання дослідження сформульовані дисертантом спільно із науковим керівником. Робота виконана особисто автором, самостійно визначена актуальність теми, проведено огляд сучасної літератури, виконано патентний пошук за тематикою роботи, встановлено обсяг необхідних досліджень. Дослідження проводились на клінічній базі ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України. На основі аналізу 835 історій хвороби стаціонарних хворих, які проходили лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, здобувачем створено та заповнено комп'ютерну базу даних. Дисертант брав участь в комплексному обстеженні переважної більшості тематичних хворих. Здійснено проспективне спостереження хворих. Автором особисто проведено обробку статистичних даних та проаналізовано і узагальнено отримані результати, разом із науковим керівником сформульовано положення дисертаційної роботи, висновки та практичні рекомендації. Особисто автором відображено отримані дані в наукових публікаціях та доповідях.

Апробація результатів дисертації Основні положення дисертаційного дослідження були представлені на засіданні апробаційної ради ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України (2020 р.) та на наступних наукових форумах: підсумкових наукових конференціях ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України «Актуальні питання сучасної кардіології», присвячених пам'яті М.Д. Стражеска (м. Київ, 2019р., 2020р.); XVIII, XX національних конгресів кардіологів України (м. Київ, 20-22 вересня 2017 р.; 25-27 вересня 2019).

Публікації За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, зокрема 6 статей у спеціалізованих фахових виданнях України, що індексуються в міжнародних наукометричних базах, 5 тез у матеріалах наукових конгресів і конференцій, 1 з яких англomовна.

Структура та обсяг дисертації Дисертацію викладено українською мовою на 191 сторінці комп'ютерного тексту. Робота складається з анотацій, вступу, огляду літературних джерел, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 24 рисунками, 30 таблицями. Список використаної літератури містить 216 джерел, зокрема 15 – кирилицею, 201 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження У дослідження було включено 835 пацієнтів з ГІМ, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділі

реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України. В залежності від віку на момент госпіталізації, хворі були розподілені на дві групи. Першу групу склали 189 пацієнтів віком до 45 років, другу – 646 хворих у віці 45-65 років.

Основні критерії включення в дослідження: пацієнти з ГКС з елевацією сегменту ST на ЕКГ, які поступили у перші 24 години від початку захворювання, вік хворих від 18 до 65 років. Клінічний діагноз ГІМ підтверджувався на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв згідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2012 та 2015рр.) та Асоціації кардіологів України (2012 та 2015рр.). Критерії виключення з дослідження: істинний кардіогенний шок, набряк легень (на момент госпіталізації), клапанні вади серця, які потребують хірургічної корекції, важка форма цукрового діабету, виражена ниркова та печінкова недостатність, бронхіальна астма, порушення у системі гемостазу, гостре порушення мозкового кровообігу, травма або велике хірургічне втручання, гострий (або загострення хронічного) запальний процес, кровотечі, онкологічні і системні захворювання.

Всім хворим проводилося стандартне лікування згідно з рекомендаціям на момент включення у дослідження. Основним методом реваскуляризації була тромболітична терапія (316 хворих – 37,8%). Первинне ЧКВ виконано 242 (29,0 %) хворим. Фармако-інвазивна стратегія – 15 (1,8%) хворим. Реваскуляризація протягом першої доби не проводилася у 262 (31,4 %) хворих.

Під час перебування у стаціонарі оцінювали частоту розвитку смерті, рецидиву ГІМ, ранньої постінфарктної стенокардії, гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) класу II-III по класифікації Killip T. або порушень серцевого ритму при моніторингу ЕКГ.

Тривалість віддаленого спостереження склала в середньому $4,92 \pm 1,7$ роки. Кінцевими точками вважались настання серцево-судинної смерті (СС смерть) або розвиток повторного ІМ, а також комбіновані кінцеві точки (СС смерть/повторний ІМ; СС смерть/повторний ІМ/інсульт, СС смерть/повторний ІМ/інсульт/реваскуляризація); серйозні нефатальні серцево-судинні події (СНССП) (нефатальний ІМ/нефатальний інсульт/реваскуляризація).

Пацієнтам при поступленні та на 7 добу ГІМ, проводили визначення ліпідної панелі, загального аналізу крові, біохімічних показників, СРБ, фібриногену.

Для вивчення функції ендотелію на 1-у та 7-у добу хворим здійснювалася манжеткова проба з потік залежної вазодилатацією (ППЗВ) та ехокардіографічне дослідження (ЕхоКГ). ППЗВ визначали лінійним датчиком LA523K (4-13 MHz) за стандартною методикою (Thijssen DH et al., 2011).

ЕхоКг проводилась апаратом Aplio ARTIDA (Toshiba, Японія) за стандартною методикою, що включає 2D-режим, М-режим і доплерографію. Рання післяінфарктна дилатація (ПД) визначалася як збільшення кінцево-діастолічного індексу (КДІ) на 10% і більше до 7 доби захворювання в порівнянні з вихідними значеннями.

Інтервенційні втручання (КВГ, ангіопластика, стентування) проводились у відділенні інтервенційної кардіології та рентген хірургії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска» НАМН України.

Статистичний аналіз проводився за допомогою електронних таблиць «Microsoft® Excel 2010» та статистичної програми SPSS Statistic20 (компанія IBM, версія 20.0), з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні, Хі-квадрат Пірсона, точний тест Фішера, ROC-аналіз із побудовою ROC-кривої та багатофакторного регресійного аналізу (Cox regression). Середні дані представлені $M \pm m$. Критерієм достовірності відмінностей вважався $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення З метою виявлення особливостей клінічного перебігу ГІМ у хворих молодого віку проведено порівняльний аналіз клініко-анемнестичних характеристик поділених за віком груп. Середній вік хворих, які увійшли до категорії пацієнтів молодого віку склав $37,8 \pm 2,5$ років, середній вік у групі порівняння дорівнював $59,3 \pm 2,8$ років відповідно ($p < 0,0001$). В обох групах пацієнтів з ГКСпСТ переважали хворі чоловічої статі. Так, зі 189 хворих до 45 років з ГКС, було тільки 5 жінок, проти 98 жінок серед 646 хворих старшої вікової групи (2,6% проти 15,2% відповідно, $p < 0,0001$) (OR 6,581: 95% ДІ, 2,638-16,415).

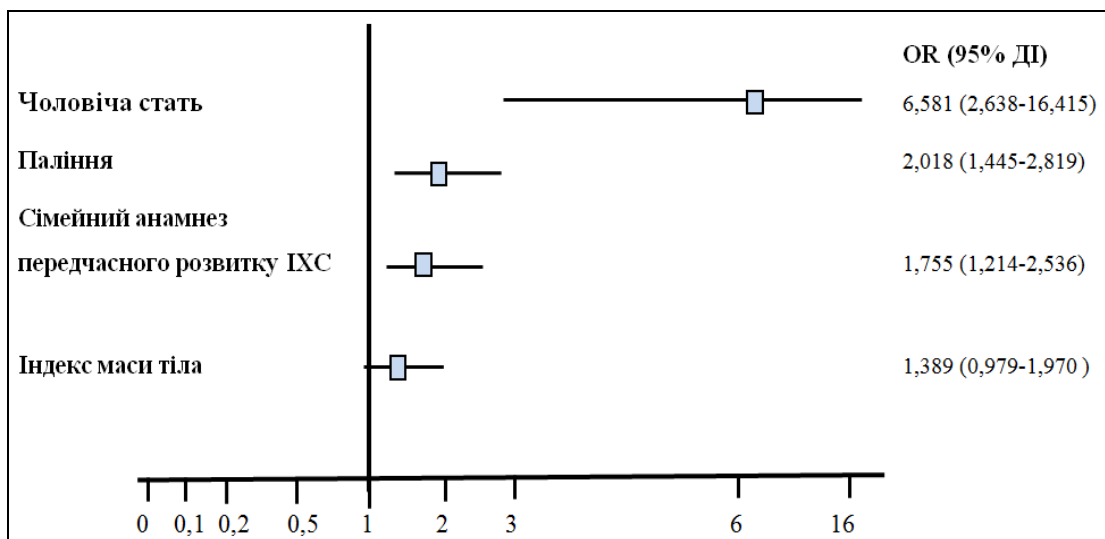


Рис.1. Вплив факторів ризику на розвиток ГІМ у осіб молодого віку у порівнянні з хворими ≥ 45 років

Курці у віковій категорії хворих молодого віку склали більше 60%, що було значно більше, ніж у хворих старшої вікової групи (63,5% в першій групі хворих проти 40,3% у другій групі відповідно, $p < 0,0001$) (OR 2,018: 95% ДІ 1,445-2,819). У дослідженні сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС значно частіше визначався у пацієнтів з ГІМ у молодому віці – OR 1,75 (95% ДІ 1,214-2,536). Середній ІМТ у молодих пацієнтів дорівнював $28,7 \pm 2,1$ кг/м² у порівнянні з $27,8 \pm 2,0$ кг/м² у хворих 2 групи відповідно ($p < 0,021$). У молодих хворих значно рідше виявляли перенесені СС події (ІМ або інсульт) в анамнезі та ці пацієнти значно рідше мали супутню ХСН.

Передня локалізація ураження міокарда значно частіше спостерігалася у пацієнтів першої досліджуваної групи (59,8% пацієнтів у 1 групі проти 51,9% пацієнтів у 2 групі відповідно, $p=0,045$), при цьому кількість хворих з залученням задньої та бокової стінки суттєво не відрізнялося між групами.

Частота проведення реваскуляризаційних процедур у двох групах істотно не відрізнялася. Первинне ЧКВ проводилось у 54 (28,6%) хворих 1 групи та 188 (29,1%) хворих 2 групи відповідно ($p=0,888$). КВГ протягом періоду госпіталізації була проведена 83 (43,9%) хворим молодого віку. Фармакоінвазивна стратегія та ТЛТ проводилися у 4 (2,1%) та 63 (33,3%) пацієнтів 1 групи та у 11 (1,7%) та 253 (39,2%) пацієнтів 2 групи відповідно.

Пацієнти молодого віку характеризувалися більш сприятливим перебігом госпітального періоду захворювання, що визначалося у меншій кількості ускладнень як на першу добу ГІМ, так і протягом подальшого періоду захворювання (Табл.1.). Частота реєстрації ГЛШН Killip II-III була значно вищою серед пацієнтів 2 групи, тоді як молоді пацієнти відзначалися тенденцією до більш частого розвитку явищ кардіогенного шоку на першу добу ГІМ (4,7% у пацієнтів першої групи проти 2,3% у пацієнтів 2 групи відповідно, $p=0,078$).

Аналіз терапії протягом госпітального періоду захворювання не виявив суттєвої її диференціації в залежності від віку.

З метою виявлення хворих із сімейною гіперхолестеринемією (СГХС), було відібрано пацієнтів, які мали вихідні значення ліпідограми: 109 хворих з 1 групи (1С) та 226 хворих з 2 групи (2С). Хворі 1С підгрупи мали нижчі показники ХС ЛПНЩ ($3,47\pm 0,12$), аніж 2С підгрупи ($3,83\pm 0,08$) $p<0,01$, хоча й не відрізнялись за рівнем загального ХС.

Використавши голландські діагностичні критерії (The Dutch Lipid Clinic Network Score (DLCNS)), у 1С підгрупі було виявлено 23,8% хворих з діагнозом можливої СГХС та серед пацієнтів 2С підгрупи таких було 26,1%. Діагноз вірогідна СГХС достовірно частіше мали молоді хворі (7,34% проти 1,32%, $p=0,036$). Рис.2.

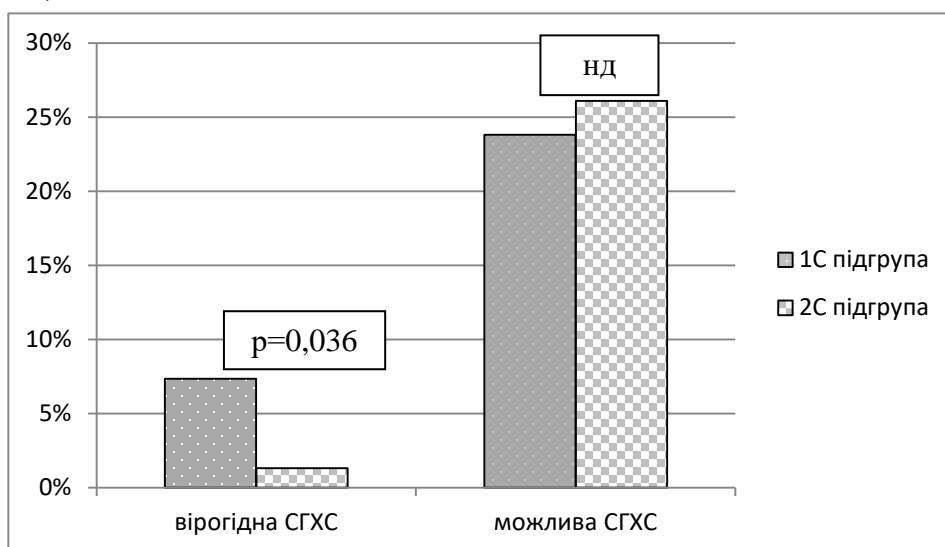


Рис.2 Відмінності СГХС в залежності від віку

За основними показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки хворі виділених груп на 1 добу ГІМ між собою не відрізнялись. На 7 добу ГІМ в 1 групі хворих спостерігали покращення скоротливості ЛШ (збільшення ФВ) та суттєве збільшення КДІ ЛШ. У хворих старшої вікової групи збільшення ФВ ЛШ не супроводжувалося суттєвим приростом КДІ. Середній приріст КДІ на 7 добу ГІМ склав 7,6% у групі 1 проти 3,4% у групі 2 відповідно, $p < 0,05$. Пацієнти молодого віку також характеризувалися значно більшими абсолютними величинами КДО, КДІ, УО та УІ на 7 добу спостереження, тоді як КСО, КСІ та ФВ між виділеними групами хворих суттєво не відрізнялися.

Серед 189 пацієнтів 1 групи КВГ виконано у 83 (43,9%) хворих (підгрупа 1А). У другій групі КВГ проведена 217 (33,6%) пацієнтам (підгрупа 2А). За даними КВГ односудинне ураження коронарних артерій виявляли приблизно у 55% хворих в обох підгрупах. Багатосудинне ураження значно частіше виявляли у пацієнтів старшої вікової групи (12,0% в підгрупі 2А проти 4,8% в підгрупі 1А, $p = 0,048$). Найбільша відмінність між підгрупами була у кількості пацієнтів, у яких за даними коронароангіографії не виявляли гемодинамічно значимого ураження коронарних артерій. Відсутність значимого атеросклеротичного ураження виявляли майже у кожного шостого пацієнта з ГІМ молодого віку, коли серед пацієнтів старшого віку таких пацієнтів було тільки четверо з 217 хворих (16,9% у 1А підгрупі проти 1,8% у підгрупі 2А, $p < 0,001$).

У пацієнтів з ГІМ молодого віку найчастіше (майже у 2/3 випадків) ПМШГ ЛКА була інфаркт-обумовлюючою артерією. Це співпадає з даними щодо переважної локалізації ІМ в області передньої стінки ЛШ у хворих молодого віку. Тромбоз ПКА був причиною розвитку ГІМ тільки у 14 (20,3%) хворих молодого віку, значно рідше ніж у пацієнтів старшої вікової категорії ($p = 0,037$). ОГ ЛКА була причиною розвитку ГІМ приблизно у кожного сьомого пацієнта незалежно від віку.

Приріст діаметру плечової артерії у відповідь на проведення ППЗВ на першу добу ГІМ у пацієнтів 1-ї групи був значно нижчим, ніж у пацієнтів 2 групи, втім в динаміці спостереження, на 7 добу ГІМ, у 1 групі процент приросту діаметру плечової артерії при проведенні ППЗВ збільшився майже вдвічі (на 104%), в той час як в другій – тільки на чверть (23,9%).

При проведенні оцінки ліпідного спектру крові в залежності від результатів КВГ. Вихідні рівні ліпідів в підгрупі 1А (молоді пацієнти, яким була проведена КВГ) відповідали таким в загальній групі хворих молодших за 45 років (1 група). У пацієнтів зі стенозуючим атеросклерозом КА були значно вищими, ніж у пацієнтів без гемодинамічно значимого ураження рівень загального ХС ($6,13 \pm 1,23$) ммоль/л в підгрупі 1В проти ($4,16 \pm 0,98$) ммоль/л в підгрупі 1Б, $p < 0,001$), рівень ХС ЛПНЦ ($3,73 \pm 1,22$) ммоль/л в підгрупі 1В проти ($2,44 \pm 0,71$) ммоль/л в підгрупі 1Б, $p < 0,001$) та тенденція до більших значень рівня ТГ ($2,16 \pm 1,42$) ммоль/л в підгрупі 1В проти ($1,13 \pm 0,77$) ммоль/л в підгрупі 1Б, $p < 0,073$). При цьому за всіма окремими позиціям ліпідного спектру крові підгрупа 1В суттєво не відрізнялася від відповідних показників 2 групи

хворих ($p > 0,05$).

Вивчаючи розвиток ускладнень в позагоспітальному періоді виявили, що Пацієнти молодого віку характеризувалися значно кращим виживанням протягом 10 років спостереження, ніж хворі старшої вікової групи (Log-rank test, $p = 0,027$).

Подвійна комбінована точка смерть від СС причин/ повторний ІМ, протягом 10 років, також значно частіше спостерігалася у пацієнтів старшої вікової групи (Log-Rank test, $p = 0,013$).

Враховуючи що середній термін спостереження складав $4,92 \pm 1,7$ роки, подальший аналіз проводили протягом цього терміну спостереження.

Пацієнти віком до 35 років (22 пацієнти, середній вік – $(28,3 \pm 2,34)$ років) мали найкращий прогноз. Ми не зареєстрували жодного випадку смерті, повторного ІМ або інсульту у цій підгрупі пацієнтів. Пацієнти віком ≥ 35 та < 40 років (49 пацієнтів, середній вік $(37,8 \pm 1,22)$ роки) також протягом 2-х років не мали великих СС подій, перша смерть в цій підгрупі зареєстрована через 3,6 роки. Втім, при подальшому спостереженні хворі цієї підгрупи за частотою СС подій швидко наздоганяли пацієнтів старшої вікової підгрупи (89 пацієнтів, середній вік – $(43,1 \pm 1,22)$ роки).

Основними факторами ризику розвитку подій комбінованої кінцевої точки у пацієнтів молодого віку (СС смерть/повторний ІМ/інсульт), була супутня АГ, відносний ризик розвитку великих серцево-судинних подій був в 4 рази вищий, ніж у пацієнтів без артеріальної гіпертонії (RR 4,0; 95% ДІ: 1,5-10,7; $p = 0,006$). Основні розбіжності між пацієнтами молодшого та старшого віку у розвитку серцево-судинних ускладнень стосувалися тільки пацієнтів без супутньої АГ (Log-Rank, $p = 0,005$), в той же час пацієнти молодого віку з АГ мали частоту ускладнень подібну до тієї, яка спостерігалася у старшій віковій категорії (Log-Rank, $p = 0,692$).

Суттєвий вплив на розвиток ускладнень ГІМ протягом тривалого спостереження мав стан скоротливої здатності ЛШ, як на 1 добу захворювання, так і на 7 добу. Низькі значення ФВ ЛШ (менші за 40%) на першу добу ГІМ свідчили про високу вірогідність розвитку смерті від будь яких причин не тільки протягом госпітального періоду, але і протягом 5 років спостереження (RR 3,4; 95% ДІ: 1,2-20,5). Більше значення для розвитку ускладнень (СС смерть/повторний ІМ/інсульт) протягом тривалого спостереження мала величина ФВ ЛШ на 7 добу від розвитку ГІМ. Пацієнти з ФВ ЛШ $\geq 50\%$ мали значно кращі результати протягом 5 років, ніж пацієнти з дисфункцією ЛШ (Log-Rank test, $p = 0,005$).

Пацієнти, яким проводилася реваскуляризація міокарда протягом перших 3-х років мали значну меншу кількість ішемічних ускладнень потрійної комбінованої кінцевої точки (СС смерть/повторний ІМ/інсульт) (Log-Rank test, $p = 0,048$), втім надалі ця різниця ставала несуттєвою (Log-Rank test, $p = 0,238$).

За допомогою багатфакторного аналізу (Cox Regression) були визначені незалежні предиктори розвитку ускладнень у осіб молодого віку протягом 5 років спостереження. Найбільш впливовими були АГ та куріння, ризик СС

смерті відповідно HR 10,36; 95% ДІ: 1,69-63,50 та HR 6,34; 95% ДІ: 1,33-30,14. Більше половини випадків смерті трапилися саме серед пацієнтів, які мали ці два чинники ризику: куріння й АГ. Оскільки ці групи мали вищий ризик смерті, серед них було менше нефатальних серйозних несприятливих серцево-судинних подій (СНССП). Рис.3.

Пацієнти, яким була проведена реваскуляризація (медикаментозна або механічна), мали на 67% нижчий ризик смерті, враховуючи інші клінічні характеристики (aHR 0,33; 95% ДІ: 0,11-0,97).

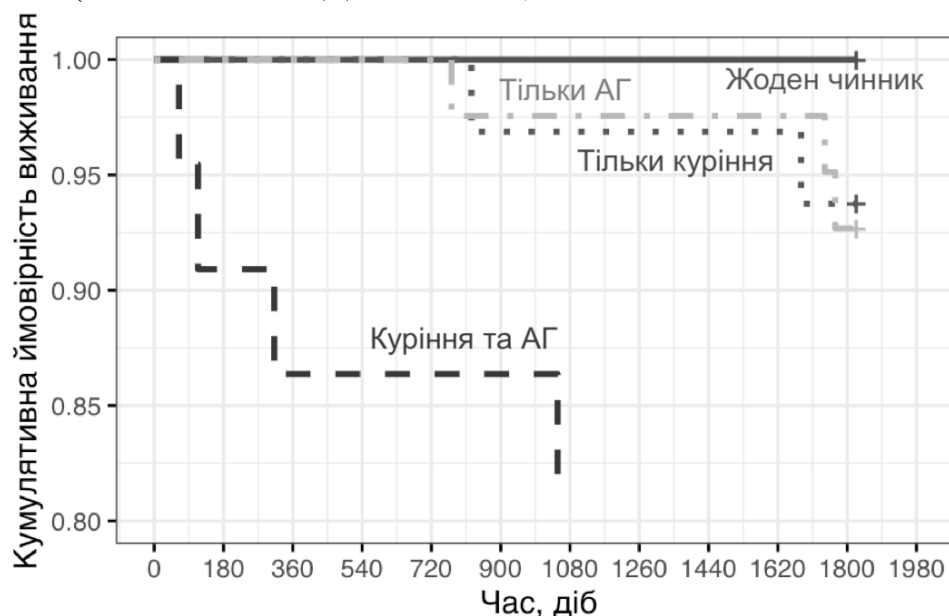


Рис.3.Крива виживання впродовж 5 років після ГІМ серед пацієнтів молодого віку.

Серед факторів, які мали значення для розвитку повторних нефатальних СС подій протягом 5 років після перенесеного ГІМ був ЦД 2 типу (HR 6,63; 95% ДІ: 1,76-25,05). Медіанний час до розвитку нефатальних СНССП – 25 місяців (25й-75й процентилі: 7-51). Кумулятивна ймовірність розвитку нефатальних СНССП та смерті була подібною.

В роботі виявлено, що пацієнти молодого віку з початковим рівнем ХС ЛПНЩ >4,0 ммоль/л, достовірно частіше мали 3-х судинне ураження КА (14,3% проти 0%) та цим пацієнтам частіше було проведено стентування (95,2% проти 76,5%, $p=0,13$), в порівнянні із пацієнтами цієї ж вікової групи із ХС ЛПНЩ <4,0 ммоль/л, за результатами КВГ.

Серед пацієнтів молодого віку, хворі з ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л характеризувались гіршим виживанням протягом 3 років спостереження, аніж хворі з ХС ЛПНЩ <4,0 ммоль/л (Log-rank test, $p=0,017$). Достовірна різниця відмічалась вже після 1 року спостереження (Log-rank test, $p=0,048$).

Хворі молодого віку, ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л мали не тільки нижчі показники виживання, але й досягали потрібної комбінованої точки (СС смерть/повторний ІМ/інсульт) частіше після першого (Log-rank test, $p=0,048$), другого (Log-rank test, $p=0,021$) та третього років спостереження (Log-rank test, $p=0,021$), втім після 5-го року різниця була недостовірною ($p=0,194$).

При оцінці частоти виникнення розширеної комбінованої точки (СС смерть/інсульт/повторний ІМ/реваскуляризація) виявили що вже після 1 року

спостереження найгірший результат мала група пацієнтів із ХС ЛПНЩ \geq 4,0 ммоль/л молодого віку (Log-rank test, $p=0,026$), та різниця з часом почала тільки збільшуватись і вже після 3-х років досягла високої достовірності $p=0,002$, а після 5 років спостереження Log-rank test, $p=0,021$. Таким чином, частота розвитку хоча б однієї з подій розширеної комбінованої кінцевої точки у хворих ХС ЛПНЩ \geq 4,0 ммоль/л дорівнювала 14,8% після першого та 25,9% після третього та п'ятого років спостереження.

Результати ROC-аналізу показали, що початковий рівень ХС ЛПНЩ 4,125ммоль/л має достатньо велику прогностичну значимість у хворих <45 років щодо розвитку ускладнень після перенесеного ГІМ, чутливість=58,3%, специфічність=80,6%, площа під ROC-кривою 0,746 (95% ДІ 0,59-0,90). Рис.2.

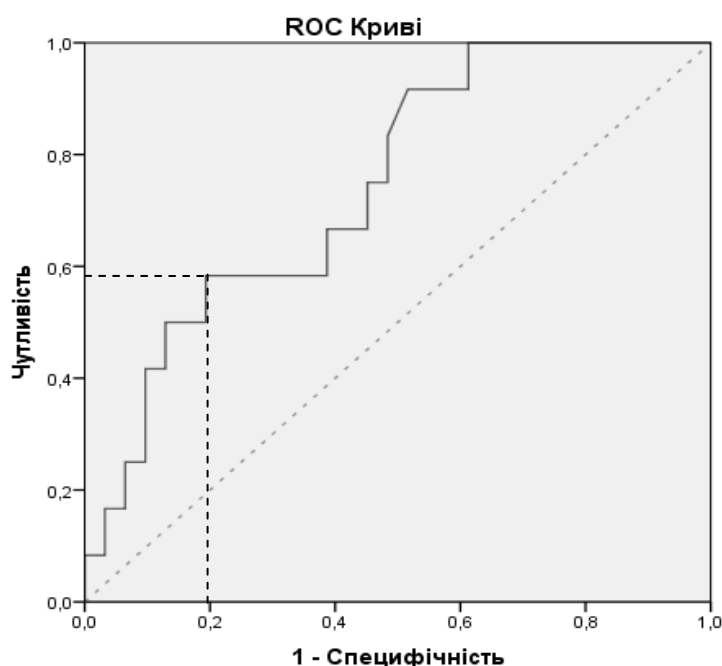


Рис.2. ROC-крива для передбачення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень залежно від рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів з ГІМ молодого віку

Взагалі дотримання рекомендованого режиму лікування було значно гіршим серед молодих пацієнтів. Тривалий прийом комбінації статину та антитромбоцитарного препарату серед пацієнтів молодого віку був значно рідшим, аніж старшої вікової групи. (24,2% проти 42,0%, $p<0,001$).

За результатами аналізу вторинної медичної профілактики найбільший вплив на розвиток СС подій у осіб молодого віку має тривалий прийом одного з антитромбоцитарних препаратів (клопідогрель або тікагрелор) (Log Rank $p=0,006$). Незважаючи на той факт що прийом статинів не мав впливу протягом 5 років після розвитку ГІМ (Log Rank $p=0,155$), хворі, які приймали статини протягом 3 річного спостереження мали меншу кількість ускладнень комбінованої кінцевої точки ($p=0,034$).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено вирішення актуального завдання кардіології щодо виявлення факторів ризику розвитку та особливостей перебігу ІМ у хворих молодого віку (до 45 років), в результаті аналізу клінічних, лабораторно-інструментальних даних, а також виділені маркери асоційовані з розвитком ускладнень в позагоспітальному періоді.

1. Серед факторів ризику, які передували ГІМ у пацієнтів молодого віку в порівнянні зі старшою віковою групою (45-65 років), значення мають чоловіча стать (OR 6,58 (2,6-16,4) паління (OR 2,02 (1,4-2,8), спадковість (OR 1,75 (1,2-2,5)). Проте АГ та ЦД у пацієнтів молодого віку зустрічались рідше, ніж у старшій віковій категорії (у 41,8% хворих проти 60,1%, $p < 0,0001$ та 4,2% проти 13,0%, $p < 0,0001$, відповідно).

2. Комбінована дисліпідемія, яка відповідає критеріям вірогідної сімейної гіперхолестеринемії (за критеріями DLCNS), значно частіше спостерігається у хворих молодого віку ($p = 0,036$).

3. За даними КВГ у 16,9% хворих з ГІМ молодого віку не мають гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій, а розвиток ІМ обумовлений іншими причинами порушень кровообігу. Багатосудинне ураження коронарних артерій у молодих хворих відмічається значно рідше ніж у старшій віковій групі, переважно у хворих з рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л.

4. Пацієнти молодого віку характеризуються більш вираженим ніж у хворих старшої вікової групи вихідним порушенням ендотелій залежної вазодилатації при більш значному її відновленні на 7 добу ГІМ (104% проти 23,9%, $p < 0,05$)

5. У хворих до 45 років в динаміці спостереження за даними УЗД серця реєструється збільшення порожнини ЛШ в діастолу (на 7,6%, $p = 0,032$) зі збільшенням ФВ ЛШ (на 3,8%, $p = 0,027$), при відсутності суттєвих змін досліджуваних показників у пацієнтів старшої вікової групи.

6. Основними чинниками ризику смерті протягом 5 років після ГІМ у осіб молодого віку є куріння (aHR 14,17; 95% ДІ: 2,14-93,69) та АГ (aHR 6,42; 95% ДІ: 1,45-28,39), в той час як проведення реперфузійної терапії зменшує ризик смерті на 67%. Цукровий діабет 2 типу є незалежним фактором ризику нефатальних серцево-судинних подій у цих пацієнтів (aHR 6,50; 95% ДІ: 1,54-27,39).

7. Виявлено, що хворі молодого віку мають низьку прихильність до лікування в порівнянні із старшою віковою групою (24,2% проти 42,0%, ($p < 0,001$), проте регулярний прийом статину та антитромбоцитарного препарату у хворих до 45 років достовірно знижують ризик СС смерті та повторних ішемічних подій протягом 5 років спостереження,

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворих молодого віку на ГІМ з вихідним значенням ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л необхідно відносити до хворих високого ризику розвитку ішемічних

ускладнень (СС смерть, повторний ІМ, інсульт, повторна реваскуляризація), що потребують ретельного спостереження та агресивної гіполіпідемічної терапії.

2. Пацієнти до 45 років з ГІМ, у яких зберігалась ФВ ЛШ<50% на 7 добу та відмічалось збільшення КДІ більше ніж 10% потрібно віднести до групи ризику розвитку позагоспітальних ускладнень ІМ.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пархоменко ОМ, Лутай ЯМ, Іркін ОІ, Білий ДО, Степура АО, Кушнір СП, Скаржевський ОА, Шумаков ОВ. Клініко-анамнестична характеристика та перебіг госпітального періоду захворювання у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Український кардіологічний журнал 2018; (4): 31-9. DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2018.4.3139> (Здобувач особисто проводив відбір пацієнтів та приймав участь у їх обстеженні, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

2. Пархоменко ОМ, Лутай ЯМ, Білий ДО, Іркін ОІ, Степура АО, Кушнір СП, Скаржевський ОА. Особливості лабораторно-діагностичних показників у хворих різних вікових груп з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Український кардіологічний журнал 2019;(1):31-9 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.3139> (Здобувач особисто обстежував тематичних хворих, проводив статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

3. Пархоменко ОМ, Лутай ЯМ, Іркін ОІ, Білий ДО, Степура АО, Кушнір СП, Соколов ЮМ, Соколов МЮ. Характеристика коронарного судинного русла, структурно-функціонального стану серця та ендотелій залежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Український кардіологічний журнал 2019;(3):35-44 DOI:<http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.3544> (Здобувач особисто проводив відбір та приймав участь в обстеженні пацієнтів, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

4. Пархоменко ОМ, Лутай ЯМ, Білий ДО, Іркін ОІ, Степура АО, Кушнір СП. Маркери ризику ускладнень гострого інфаркту міокарда при довготривалому спостереженні залежно від віку пацієнтів. Укр. мед. часопис. 2019;(4):30-5. DOI:10.32471/umj.1680-3051.132.161559 (Здобувач проводив відбір та обстеженні хворих, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

5. Пархоменко ОМ, Лутай ЯМ, Іркін ОІ, Білий ДО, Степура АО, Кушнір СП, Скаржевський ОА, Шумаков ОВ. Гострий інфаркт міокарда в осіб молодого віку: особливості патогенезу, перебігу хвороби і обґрунтування стратегії запобігання ускладненням. Український кардіологічний журнал

2019;(4):32-43 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243> (Здобувач обстежував та проводив відбір пацієнтів, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

6. Пархоменко ОМ, Білий ДО, Лутай ЯМ, Степура АО, Соколов ЮМ, Соколов МЮ. Вплив гіперхолестеринемії на віддалений прогноз у хворих із гострим інфарктом міокарда залежно від віку пацієнтів. Український медичний часопис. 2020; (2):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.176316 (Здобувач особисто проводив відбір та приймав участь в обстеженні пацієнтів, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформулював висновки (спільно з науковим керівником), брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

7. Пархоменко ОМ, Іркін ОІ, Лутай ЯМ, Кушнір СП, Степура АО, Білий ДО. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST у хворих молодшого віку: варіанти заключного діагнозу. Український кардіологічний журнал 2017; (Дод. 1, Матеріали XVIII Нац. конгр. кардіологів України 2017 Верес 20–22; Київ):92. (Здобувач особисто проводив відбір пацієнтів, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

8. Пархоменко ОМ, Іркін ОІ, Лутай ЯМ, Кушнір СП, Степура АО, Білий ДО. Клініко-анамнестична характеристика хворих на ГКС з елевацією сегмента ST молодшого віку. Український кардіологічний журнал; (Дод 1, Матеріали XVIII Нац. конгр. кардіологів України 2017 Верес 20–22; Київ):92-3. (Здобувач проводив відбір пацієнтів та приймав участь в обстеженні, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку, сформулював висновки (спільно з науковим керівником)

9. Лутай ЯМ, Білий ДО, Степура АО, Пархоменко ОМ. Роль ендотеліальної дисфункції у розвитку гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у хворих молодого віку. Український кардіологічний журнал 2017; (Дод 1, Матеріали XVIII Нац. конгр. кардіологів України 2017 Верес 20–22; Київ):89. (Здобувач особисто проводив відбір та приймав участь в обстеженні пацієнтів, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформулював висновки (спільно з науковим керівником, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

10. Пархоменко ОМ, Лутай ЯМ, Білий ДО, Іркін ОІ, Бачинський ОВ, Єршова ЄБ, Степура АО, Федьків СВ. Особливості післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка у хворих молодого віку. Український кардіологічний журнал 2019; (Дод 1, Матеріали XX Нац. конгр. кардіологів України 2019 Верес 25-27; Київ):118-9. (Здобувач особисто проводив відбір пацієнтів, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

11. Parkhomenko OM, Lutay YaM, Bilyi DO, Irkin OI, Stepura AO, Kushnir SP. Familial hypercholesterolemia in STEMI young patients. 2019; (Дод 1,

Матеріали XX Нац. конгр. кардіологів України 2019 Верес 25-27; Київ):92-3. (Здобувач особисто проводив відбір, статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, брав безпосередню участь у підготовці статті до друку)

АНОТАЦІЯ

Білий Д.О. Клініко-патогенетична характеристика хворих на гострий інфаркт міокарда молодого віку - Кваліфікаційна науково праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 «Кардіологія». – ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ, 2020.

В основі роботи – дані обстеження 835 хворих на ГІМ, які в залежності від віку поділені на 2 групи: 1 група – хворі 18-45 років, 2 група – 45-65 років.

Дослідження присвячене виявленню факторів та маркерів несприятливого стаціонарного та позагоспітального перебігу ГІМ, а також особливостей лабораторних та інструментальних даних у хворих молодого віку.

Вперше у роботі було виявлено незалежні чинники розвитку серцево-судинних подій та обґрунтовано необхідність диспансерного спостереження на позагоспітальному етапі ГІМ у пацієнтів молодого віку.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, молодий вік, фактори ризику, маркери прогнозу, гіперхолестеринемія, реваскуляризація, ендотеліальна дисфункція, тривале спостереження.

SUMMARY

Bilyi D.O. Clinical and pathogenetic characteristics of patients with acute myocardial infarction at a young age. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscripts.

Dissertation for a scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 «Cardiology». – State Institution «National Scientific Centre «Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2020.

The dissertation work was aimed at studying: features of clinical, instrumental and laboratory data in patients of young age, to determine the predictors of unfavorable course of the disease and to substantiate pathogenetic-conditioned methods of their prevention. The urgency of the problem is due to the primary and secondary prevention of cardiovascular events in patients of different age groups.

The main criteria for inclusion in the database were acute coronary syndrome with ST segment elevation (STEMI) on the ECG, patients aged 18 to 65 years. Clinical diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) was confirmed on the basis of clinical, electrocardiographic and laboratory criteria according to the ESC guidelines and Association of Cardiologists of Ukraine.

All patients received standard therapy according to the guidelines at the time of study entry. Patients in the hospital were performed: electrocardiography (ECG), echocardiography (ECHO), coronary angiography (CAG), endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation (FMD), laboratory examinations and long-term out-of-hospital follow-up 4.9 ± 1.7 years.

The study included 835 STEMI patients. The patients were divided into the two groups depending on age: 1 group (n=189) – patients <45 years of age, 2 group (n=646) 45-65 years.

According to the clinical-anamnestic characteristics, among young patients (mean age 37.8 ± 2.54), the predominant was men with family premature coronary heart disease (29.6%), who were smokers (63.5%) and had a higher body mass index (BMI), but were less likely to have a history of concomitant arterial hypertension (AH) (41.8%), DM (4.2%), stroke, and chronic heart failure (CHF). Patients under 45 years had a better hospital prognosis, with fewer hospital complications, despite the same treatment between the groups. The most common risk factors for the development of AMI at a young age were male (OR 6.581: 95% CI, 2.638-16.415), smoking (OR 2.018: 95% CI 1.445-2.819), premature CAD (OR 1.75 (95% CI 1.214-2.536)).

Studying the features of coronary blood flow it was found that young adults had a more frequent single-vessel lesion of the coronary arteries (62.7% vs. 46.6%), more likely to have lesion of the infarction-dependent left anterior descending artery (LAD) and less often a lesion of right coronary artery (RCA) (20.3% versus 33.3%, $p=0.037$). The development of STEMI in the group of young patients was associated with non-arteriosclerotic causes.

The FMD test showed that young patients had worse endothelial function on admission, but faster improvement this function in dynamics by day 7 (104% versus 23%, $p<0.05$).

On day 7, there was a tendency to increase in the end-diastolic index more often in young patients, by more than 10% (39.7% versus 27.8%, $p=0.053$), and by more than 15% (27.6% versus 18.0%, $p=0.087$).

Probable familial hypercholesterolemia (FH) was more common in the patients <45 years (7.34 % and 1.32%, $p=0.036$).

For the 10 years of follow-up, on average (4.92 ± 1.72) years, young patients had a more favorable prognosis, rarely reaching such endpoints as cardiovascular death (CV death), MI, stroke. Patients before 35 years of age, mean age 28.3 ± 2.34 years, did not experience any complications during long-term follow-up, with the best prognosis. Young patients without AH had the greatest differences in the development of CV events (Log-Rank, $p=0.005$), compared with the older age group, while young patients with AH had a complication rate similar to the older age group (Log-Rank, $p=0.692$). LVEF less than 40% for the first day of AMI indicated a high probability of death from any cause not only during the hospital period, but also within 5 years of observation - RR 3.4: 95% CI 1.2 - 20.5; $p=0.022$. Revascularization (mechanical or TLT) is an independent factor in the favorable prognosis in young AMI patients, with significantly fewer ischemic complications

during the first 3 years.

It was found that the incidence of at least one of MACE events in young patients with level of LDL-C \geq 4.0 mmol/l, was 14.8% after 1 year, 25.9% after 3 years and after 5 years of follow-up (Log-rank test, p=0.026), compared to patients with LDL-C $<$ 4.0 mmol/l.

ROC analysis revealed that LDL-C=4.125 mmol/l has a high prognostic significance in patients $<$ 45 years for the development of complications after STEMI, sensitivity=58.3%, specificity=80.6%, area under the ROC curve 0.746 (95% CI 0.59-0.90).

Using the Cox Regression analysis AH and smoking were identified as independent predictors of the development of cardiovascular death in young people during 5 years of follow-up (HR 10.36 (95% CI 1.69-63.50) and HR 6.34 (95% CI 1.33-30.14), accordingly. Patients who underwent revascularization had a 67% lower risk of mortality, taking into account other clinical features (aHR: 0.33, 95% CI: 0.11-0.97). DM type 2 was the most influenced factors of the development of recurrent non-fatal CV events within 5 years after undergoing AMI (HR 6.63 (95% CI 1.76-25.05).

Young adults have a lower adherence to treatment compared to the older group (24.2% vs. 42%, p $<$ 0.001).

Patients of young age after AMI should give one of the antithrombotic drugs and statins for secondary prevention.

Key words: acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, young age, risk factors, prognosis markers, hypercholesterolemia, revascularization, endothelial dysfunction, long-term outcomes

АННОТАЦИЯ

Белый Д.А. Клинико-патогенетическая характеристика больных с острым инфарктом миокарда молодого возраста - Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 «Кардиология». – ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, Киев, 2020.

Исследование посвящено выявлению предикторов неблагоприятного стационарного и внегоспитального течения ОИМ, а также особенностей лабораторных и инструментальных данных у больных молодого возраста.

В основе работы – данные обследования 835 больных с ОИМ, которые в зависимости от возраста разделены на 2 группы: 1 группа – больные 18-45 лет, 2 группа – 45-65 лет.

Исследование посвящено выявлению факторов и маркеров неблагоприятного стационарного и внегоспитального течения ОИМ, а также особенностей лабораторных и инструментальных данных у больных молодого возраста.

Впервые в работе было выявлены независимые факторы развития

сердечно-сосудистых событий и обоснована необходимость диспансерного наблюдения на внегоспитальном этапе ОИМ у пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, молодой возраст, факторы риска, маркеры прогноза, гиперхолестеринемия, реваскуляризация, эндотелиальная дисфункция, длительное наблюдение

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія
 ГІМ – гострий інфаркт міокарда
 ДІ – довірчий інтервал
 ЕКГ – електрокардіограма
 ЕхоКГ – 2-вимірна ехокардіографія
 ІМ – інфаркт міокарда
 ІХС – ішемічна хвороба серця
 КА – коронарні артерії
 КВГ – коронаровентрикулографія
 КДІ – кінцевий діастолічний індекс
 КДО - кінцевий діастолічний об'єм
 ЛКА – ліва коронарна артерія
 ПІД - післяінфарктна дилатація
 ПКА – права коронарна артерія
 ЧКВ – перкутанні коронарні втручання
 ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка
 ППЗВ - проба з потік - залежною вазодилатацією
 СГХС - сімейної гіперхолестеринемія
 СРБ – С-реактивний білок
 СС смерть – серцево-судинна смерть
 ССЗ- серцево-судинні захворювання
 ТГ - тригліцериди
 ТЛТ - тромболітична терапія
 УІ – ударний індекс
 УО - ударний об'єм
 ФВ – фракція викиду
 ХС – загальний холестерин
 ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності
 ХС ЛПДНЩ - холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності
 ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності
 ЦД – цукровий діабет
 DLCNS – Dutch Lipid Clinical Network Score (голландські діагностичні критерії сімейної гіперхолестеринемії)