

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

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

БІЛИЙ ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

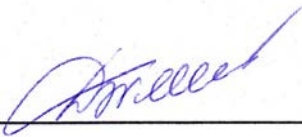
УДК 616.127-005.8-036.11-053-092

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

14.01.11 – Кардіологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне
джерело


_____ Д.О.Білий

Науковий керівник Пархоменко Олександр Миколайович, член-кореспондент
НАМН України, доктор медичних наук, професор

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

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

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

У дисертаційній роботі запропоновано, на підставі вивчення особливостей клінічних, інструментальних та лабораторних даних у хворих молодого віку, визначити предиктори несприятливого перебігу хвороби та обґрунтувати патогенетично-обумовлені методи їх попередження. Актуальність задачі обумовлена первинною та вторинною профілактикою серцево-судинних подій у хворих різних вікових груп.

Основними критеріями включення до бази даних були: гострий коронарний синдром з елевацією сегменту ST (ГКСпST) на ЕКГ, вік хворих від 18 до 65 років. Клінічний діагноз гострий інфаркт міокарда (ГІМ) підтверджувався на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв згідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України.

Критерії виключення у дослідження були: істинний кардіогенний шок, набряк легень (на момент госпіталізації), клапанні вади серця, які потребують хірургічної корекції, важка форма цукрового діабету (ЦД), виражена ниркова та печінкова недостатність, бронхіальна астма, порушення у системі гемостазу, гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), травма або велике хірургічне втручання, гострий (або загострення хронічного) запальний процес, кровотечі, онкологічні і системні захворювання.

Основним методом реваскуляризації у хворих з ГКСпСТ було проведення тромболітичної терапії (ТЛТ). Первинна ПТКА виконана 29,0 % хворим. Реваскуляризація протягом першої доби не проводилася 31,4 % хворих, які мали неінвазивні ознаки спонтанної реканалізацію інфаркт - залежної коронарної артерії. Частині пацієнтів не проводили реваскуляризацію у зв'язку з пізнім поступленням у стаціонар та неможливістю проведення ургентної ПТКА по технічним причинам.

Всі хворі отримували стандартну терапію, яка відповідала рекомендаціям на момент включення у дослідження.

Хворим в стаціонарі було виконано: електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ), коронароветрикулоангіографія (КВГ), проба з потік-залежною вазодилатацією (ППЗВ), лабораторні обстеження та тривале позагоспітальне спостереження (протягом $4,92 \pm 1,7$ р.)

В залежності від віку на момент госпіталізації 835 хворих були розподілені на дві групи. Першу (1-шу) групу склали 189 пацієнтів віком до 45 років, другу (2-га) – 646 хворих у віці 45-65 років.

За клініко-анамнестичними характеристика серед хворих молодого віку (середній вік $37,8 \pm 2,54$) переважали чоловіки, із сімейний розвитком передчасної ІХС (29,6%), які були паліями (63,5%) та мали вищий індекс маси тіла (ІМТ), але рідше мали в анамнезі супутню артеріальну гіпертензію (АГ) (41,8%), ЦД (4,2%), ГПМК, хронічну серцеву недостатність (ХСН).

Незважаючи на відсутність різниці в лікуванні між групами, хворі до 45 років мали кращий госпітальний прогноз, з меншою кількістю госпітальних ускладнень. Таким чином найбільш поширеними фактора ризику розвитку ГІМ в молодому віці були: чоловіча стать (OR 6,581: 95% ДІ, 2,638-16,415), паління (OR 2,018: 95% ДІ 1,445-2,819), сімейний передчасний розвиток ІХС (OR 1,75 (95% ДІ 1,214-2,536).

На догоспітальному етапі надання медичної допомоги хворі до 45 років мали більшу затримку часу від розвитку симптомів до госпіталізації, аніж хворі старшої вікової групи ($9,7 \pm 2,76$ год. проти $4,5 \pm 2,3$ год., $p < 0,001$)

Серед пацієнтів молодого віку частіше відмічались передня локалізація ураження міокарда та більша кількість випадків дрібновогнищевих уражень в порівнянні із старшою віковою групою (59,8% проти 51,9%, $p = 0,045$, та 12,7% проти 3,9%, $p < 0,001$, відповідно).

При вивченні особливостей коронарного кровотоку у виділених груп, виявлено що у осіб молодого віку частіше мало місце односудинне ураження коронарних артерій (62,7% проти 46,6%), за локалізацією це була ПМШГ ЛКА, та достовірно рідше ці хворі мали багатосудинне ураження (4,8% проти 12,0% $p = 0,048$) в порівнянні із хворими старшої групи. Серед хворих без гемодинамічно значимого ураження коронарних судин (16,9%) розвиток ГІМ був пов'язаний з іншими причинами: коронаровасоспазм, хвороба Кавасакі, м'язовий місток, дисекція коронарної судини.

Визначення реактивної гіперемії за допомогою проби з потік-залежною вазодилатацією (ППЗВ) показало, що молоді пацієнти мали гірші показники ендотеліальної функції при поступленні до стаціонару, втім більш швидке покращення її в динаміці, на 7 добу (104% проти 23%, $p < 0,05$).

Кількість пацієнтів молодого віку з розвитком ранньої післяінфарктної дилатації (ПІД) ЛШ була значно вищою, ніж серед пацієнтів старшої вікової групи. Збільшення КДІ більше ніж на 10% від вихідних значень на 7-10 добу спостерігали у 23 (39,7%) пацієнтів молодого віку та 68 (27,8%) пацієнтів старшої вікової групи ($p = 0,053$), більше ніж на 15% - у 16 (27,6%) хворих 1-ї групи проти 44 (18,0%) хворих 2-ї групи ($p = 0,087$).

Серед лабораторних показників у хворих молодого віку був вищим фібриноген ($p < 0,05$). Вищі показники гемоглобіну та тромбоцитів у хворих

до 45 років свідчать про кращі гемопоетичні спроможності кісткового мозку. Креатинін крові у молодих пацієнтів мав достовірно нижчі показники в порівнянні із старшою віковою групою, ці розбіжності можуть бути обумовлені меншою частотою супутньої патології, та вказувати на кращу функцію нирок, як наслідок сприятливішим перебігом ГІМ цієї групи хворих.

Пацієнти молодого віку мали нижчі показники загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПНЩ), втім вищі тригліцериди (ТГ).

Серед хворих молодого віку з гіперхолестеринемією частіше виявляли вірогідну сімейну гіперхолістеринемію (СГХС) (7,34% проти 1,32%, $p=0,036$).

При оцінці ризику розвитку ускладнень в поза госпітальному періоді, протягом 10 років, в середньому ($4,92 \pm 1,7$) роки, хворі молодого віку мали більш сприятливий прогноз, рідше досягаючи таких кінцевих точок як серцево-судинна смерть (СС смерть), повторний ІМ, інсульт. Група пацієнтів молодого віку не є однорідною щодо розвитку позагоспітальних ускладнень. Хворі віком до 35 років, середній вік ($28,3 \pm 2,3$) років, не мали жодного ускладнення протягом тривалого спостереження, маючи найкращий прогноз. Серед хворих ≥ 35 та < 40 років протягом двох років також не було відмічено жодної події, перша смерть і цій підгрупі сталась через 3,6 роки.

Найвпливовішим фактором ризику розвитку позагоспітальних ускладнень виявилась супутня АГ. Так хворі молодого віку без АГ мали найбільші розбіжності у розвитку СС подій (Log-Rank, $p=0,005$), порівнянні із старшою віковою групою, в той час як 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. ФВ ЛШ менші за 40% на першу добу ГІМ свідчила 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; $p=0,022$. Пацієнти молодого віку з ФВ $\geq 50\%$ на 5-7 добу від розвитку ГІМ мали значно кращі результати виживання протягом 5 років, ніж пацієнти з дисфункцією ЛШ.

Реваскуляризація (механічна або медикаментозна) є незалежним фактором сприятливого прогнозу у хворих з ГІМ молодого віку, протягом перших 3 років відзначалось значно меншу кількість ішемічних ускладнень.

Рівень ХС ЛПНЩ на 1 добу ГІМ виявився маркером несприятливого перебігу ГІМ в позагоспітальному періоді у осіб молодого віку. Поділивши хворих за надвисоким рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л, виявлено що частота розвитку хоча б однієї з подій комбінованої кінцевої точки СС смерть/повторний ІМ/інсульт/реваскуляризація у хворих молодого віку дорівнювала 14,8% після 1 та 25,9% після 3 та 5 років спостереження (Log-rank test, $p=0,026$), на відміну від хворих з ХС ЛПНЩ $< 4,0$ ммоль/л. ROC-аналіз виявив що ХС ЛПНЩ з рівнем 4,125 ммоль/л має достатньо велику прогностичну значимість у хворих < 45 років на розвиток ускладнень після перенесеного ГІМ, чутливість=58,3%, специфічність=80,6%, площа під ROC-кривою 0,746 (95% довірчий інтервал 0,59-0,90).

Хворі віком до 45 років мають меншу прихильність до лікування в порівнянні із старшою віковою групою (24,2% проти 42%, $p<0,001$).

Хворі молодого віку після перенесеного ГІМ з метою вторинної профілактики обов'язково мають приймати один із анти тромботичних препаратів та статини.

Наукова новизна дослідження полягає в тому, що у дослідженні вивчено особливості клінічного перебігу госпітального та позагоспітального періодів захворювання, лабораторні та інструментальні

показники у пацієнтів на ГІМ різних вікових груп, визначені маркери ризику ускладнень захворювання, обґрунтовано здійснення індивідуалізованого підходу до вторинної профілактики у хворих на ГІМ молодого віку. Практична значущість дослідження отриманих результатів полягає у виділенні особливої групи хворих молодого віку з висхідним ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л, яка має бути віднесена до хворих високого ризику. Виявивши низьку прихильність молодих хворих на ГІМ, запропоновано індивідуалізований підхід до лікування та вторинної профілактики..

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, молодий вік, коронароангіографія, ехокардіографія, ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія, фактори ризику, 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 elevation of the ST segment (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.

Exclusion criteria for the study were: true cardiogenic shock, pulmonary edema (at the time of hospitalization), valvular heart defects requiring surgical correction, severe diabetes mellitus (DM), severe renal and hepatic failure, asthma, hemostasis disorders, stroke, trauma or major surgery, acute (or exacerbation of chronic) inflammation, bleeding, cancer and systemic diseases.

The main method of revascularization in STEMI patients was thrombolytic therapy (TLT). Primary PCI performed 29.0% of patients. Revascularization during the first day was not performed 31.4% of patients who had non-invasive signs of spontaneous recanalization of myocardial infarction (MI)-dependent coronary artery. Some patients did not undergo revascularization due to late hospital admission and the inability to perform urgent PCI for technical reasons.

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. 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).

At the pre-hospital period, young patients had a longer time delay from symptom development to hospitalization than patients in the older age group (the average time 9.7 ± 2.76 hours vs. 4.5 ± 2.3 hours, $p < 0.001$).

The anterior localization of myocardial infarction in young patients group was 59.8% of the patients vs 51.9% in the older group, $p = 0.045$, and was not significantly different between the groups by damage posterior and lateral walls. Among patients in group under 45 years, the number of NSTEMI (non-Q wave AMI) patients was more common (12.7% vs. 3.9%, respectively, $p < 0.001$).

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 coronary artery anterior interventricular 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: coronary spasm, Kawasaki disease, myocardial bridge, coronary dissections.

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%, $p < 0.05$).

The number of young patients with development of early post-infarction dilatation (PID) of the LV was significantly higher than in the elderly group.

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%, $p = 0.087$).

Among the laboratory indicators > 45 years patients had higher values of fibrinogen ($p = 0.048$). Higher rates of hemoglobin and platelet counts in patients under 45 years show better capacity hematopoietic bone marrow. Young patients had significantly lower rates of creatinine than the older age

group, these differences may be due to a lower incidence of concomitant pathology, and may indicate better renal function as a result of a more favorable course of AMI in this patient group. Younger adults had lower rates of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL), high-density lipoprotein (LDL) cholesterol, but higher triglycerides (TG). 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. A group of young age patients is not homogeneous group in the development of out-of-hospital complications. 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. The first death occurred in the group of the patients ≥ 35 and <40 years after 3.6 years of follow-up and no events before. The most influential risk factor for development out-of-hospital complications was concomitant AH. 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, $p=0.692$). Significant influence on the development of complications of AMI during long-term observation had a condition of contractile ability of the LV. 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; $p=0.022$. Young patients with $LVEF \geq 50\%$ for 5-7 days from developing of AMI had significantly better survival outcomes for 5 years than patients with LV dysfunction. 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.

The level of TC at admission to hospital was a marker of adverse course of AMI in the out-of-hospital period in young adults.

It was found that the incidence of at least one of the events of the MACE (CV death/MI/stroke / coronary revascularization) in young patients with extremely high level of LDL-C ≥ 4.0 mmol/l, was after 1 year 14.8%, after 3 years 25.9 % 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).

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

Patients of young age who have suffered after AMI must be given one of the antithrombotic drugs and statins for secondary prevention.

Scientific novelty of the study is that the study investigated the features of clinical course of hospital and out-of-hospital periods of the disease, laboratory and instrumental indicators in AMI patients of different age groups, identified risk markers of complications of the disease, substantiated the implementation of an individualized approach to secondary prevention age. The practical significance of the study of the results obtained is the selection of a special group of young patients with ascending LDL ≥ 4.125 mmol/l, which should be attributed to patients at high risk. Finding low adherence to young patients with AMI, an individualized approach to treatment and secondary prevention has been proposed.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, young age, coronary angiography, echocardiography, endothelial dysfunction, dyslipidemia, risk factors, long-term outcomes

Список публікацій 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>
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>
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>
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
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>

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
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.
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.
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.
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.
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.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
SUMMARY	7
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	12
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	16
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА, ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	26
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	46
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО МІОКАРДА У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ ТА СТАРШОГО ВІКУ	59
РОЗДІЛ 4. ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА МОЛОДОГО ВІКУ	71
РОЗДІЛ 5. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА	80
РОЗДІЛ 6. МАРКЕРИ РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ПІД ЧАС ГОСПІТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ТА ДОВГОТРИВАЛОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ ХВОРИХ	95
РОЗДІЛ 7. ОБГРУНТУВАННЯ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА МОЛОДОГО ВІКУ	111
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	127
ВИСНОВКИ	139
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	141

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

142

Додатки

172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

АВ блокада – атріовентрикулярна блокада

АГ – артеріальна гіпертензія

ББ – бета-блокатори

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ГІМпST - інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

ГКС – гострий коронарний синдром

ГКСпST – гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST

ГЛШН – гостра лівошлуночкова недостатність

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ДІ – довірчий інтервал

Е – швидкість раннього діастолічного наповнення

ЕКГ – електрокардіограма

ЕхоКГ – 2-вимірна ехокардіографія

ЗстЛШ – задня стінка лівого шлуночка

іАПФ – інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту

ІМ – інфаркт міокарда

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

КАГ – коронароангіографія

КВГ – коронаровентрикулографія

КДІ – кінцевий діастолічний індекс

КДО – кінцевий діастолічний об'єм

КК – кліренс креатиніну

КСО – кінцево-систолічний об'єм

ЛКА – ліва коронарна артерія

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МРТ – магніторезонансна томографія

МШП – міжшлуночкова перегородка

НС – нестабільна стенокардія

НФГ – низькомолекулярний гепарин

ОГ ЛКА – огинаюча гілка

ПА – плечова артерія

ПІ – післяінфарктна дилатація

ПКА – права коронарна артерія

ПКВ – перкутанні коронарні втручання

ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка

ППЗВ - проба з потік - залежною вазодилатацією

ПТКА – перкутанна транслюмінальна коронарна ангіопластика

СГХС - сімейної гіперхолестеринемія

СКАД - спонтанна коронарна артеріальна дисекція

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

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

ХСН – хронічна серцева недостатність

ХСнеЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів невисокої щільності

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

АpoA1 – аполіпопротеїн A1

АpoB – аполіпопротеїн B

DLCNS - голландські діагностичні критерії сімейної гіперхолестеринемії

DT – діастолічного наповнення

HbA1c – глікований гемоглобін

IVRT – ізоволемічний розслаблення лівого шлуночка

IVUS – внутрішньосудинне ультразвукове дослідження

OCT – оптичної когерентна томографія

ВСТУП

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 мета аналізу Liu Lei та ін., 2019 останніх років 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, цукровий діабет (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 як 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); коронаровентрикулографія (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 реваскуляризація 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 матеріалів 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 конгресах 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.

РОЗДІЛ 1

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА, ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ішемічна хвороба серця є основною причиною смерті та втрати працездатності у світі [7].

В 2013 році серцево-судинні захворювання спричинили 17,3 мільйона смертей у всьому світі [8].

Згідно даних Американської асоціації серця 2016 року, 15,5 мільйонів людей у віці від 20 років у США мають ішемічну хворобу серця, та рівень зареєстрованої поширеності зростає з віком як для жінок, так і для чоловіків. Також було оцінено, що приблизно кожні 42 секунди у американця розвивається інфаркт міокарда [9].

У 2017 році зареєстровано 7 751 199 випадок ІХС, та 40786 інфарктів міокарда, серед яких у осіб працездатного віку 11 853 чоловіки. В Україні смертність від ІХС складає 1,7 млн осіб на рік, або 20% усіх смертей. Стандартизовані за віком показники смертності чоловіків і жінок відповідно у 14 і 23 рази більші, ніж у Франції. В останнє десятиліття спостерігається значне зниження вікового цензу. У структурі поширеності ССЗ відсоток осіб працездатного віку становить при інфаркті міокарда-29,7% [1].

Незважаючи на широке вивчення цієї проблеми та велику кількість досліджень у цієї категорії хворих, дані літератури щодо передчасного розвитку атеросклерозу та гострого інфаркту міокарда у хворих молодого віку досить обмежені. Втім, наслідки інфаркту міокарда можуть бути особливо небезпечними в «молодому» віці через більший потенційний вплив на психіку пацієнта та його фізичну працездатність, а також у зв'язку з більшою соціально-економічною значимістю. Так як «молоді»

пацієнти з інфарктом міокарда можуть бути основним джерелом доходу у сім'ї, наслідки ІМ також можуть впливати на їх утриманців.

Епідеміологія

Існує певна різниця в літературі з приводу визначення "молодий" по відношенню до передчасного розвитку ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда. Вік «молодих» пацієнтів з гострим інфарктом міокарда у різних дослідженнях варіює. Цей термін використовується як для пацієнтів молодших за 40 років [10, 11, 12], так і для хворих до 55 років [3]. Втім у більшості робіт для визначення поняття інфаркту міокарда у «молодого пацієнта» використовують граничний вік у 45 років [13, 14].

Доля хворих молодого віку від загальної кількості пацієнтів з ГІМ коливається у різних дослідженнях у досить широких діапазонах, що пов'язано з віковою межею, що використовувалася, регіоном світу та специфікою лікувального закладу, де проводилося дослідження. Так, за даними одного з найбільш відомих епідеміологічних досліджень – Фремінгемського дослідження, ймовірність виникнення гострого інфаркту міокарда протягом 10 років у хворих молодого віку (до 55 років) була визначена як 51,1 на 1000 чоловіків та 7,4 на 1000 жінок [15].

На противагу цьому, McManus та співавт. на підставі аналізу госпіталізованих хворих повідомляли досить низьку частоту розвитку гострого інфаркту міокарда у хворих віком від 25 до 54 років, яка складала 66 хворих на 100,000 населення у рік [16]. У той же час, McGill і співавт. продемонстрували несподівано високу поширеність ішемічної хвороби серця у чоловіків у віці до 35 років з частотою значущого атеросклеротичного ураження коронарних артерій за даними аутопсії до 20% [17]. У дослідженні Fournier та співавт. пацієнти до 40 років складали 4% від загальної кількості хворих з гострим інфарктом міокарда [18]. Doughty і співавт. показали, що > 10% всіх хворих на інфаркт міокарда, що госпіталізуються в їх установу були хворі віком 45 років і менше [19]. Один з найвищих показників за кількістю інфаркт міокарда у "молодому"

віці повідомили Loughnan і співавт. Серед хворих, які госпіталізувалися у Мельбурні, Австралія протягом шести років особи до 55 років склали приблизно 20% [20]. Це становило біля 0,1% населення Мельбурна цього ж віку протягом періоду дослідження. На відміну від цього приблизно 1% населення Мельбурна старше 55 років перехворіли на гострий інфаркт міокарда за той же період часу [20].

Згідно дослідження, проведеного в Тайпей, Тайвань частина хворих до 45 років, склала 11,7%, серед 849 обстежених [21].

Проаналізувавши данні реєстру Ангіографічного центру серця Тегерану (THCAR), дослідники відзначили, що хворих, на ІМ до 35 років було 1,9%, в той час як включено в реєстр було 5652 пацієнта [22]. В той час, в Абу-Дабі протягом 18 місяців було госпіталізовано та обстежено 13,1% (77 пацієнтів), віком до 40 років, від загальної кількості 587 всіх хворих [23].

Південноазіатські популяції мають підвищений ризик і тому початок гострого інфаркту міокарда в порівнянні із західним населенням відбувається на 5 – 10 років раніше. В останні роки частота гострого інфаркту міокарда у молодих людей збільшується [24].

Поширеність гострого коронарного синдрому у осіб молодого віку становила 6,3% у дослідженні GlobalRegistryOfAcuteCoronaryEvents (GRACE) [28] та 7% за даними Регістру Іспанії [25]. Аналіз The PRIAMНО II Study продемонстрував що вік до 45 років є незалежним фактором зменшення ризику смертності у хворих на інфаркт міокарда [26].

Фактори ризику

Значимість традиційних факторів ризику ішемічної хвороби серця для розвитку гострого інфаркту міокарда у хворих молодого віку приблизно порівнянна з хворими старших вікових категорій. У більшості пацієнтів, які страждають на інфаркт міокарда в «молодому» віці, визначається щонайменше один з факторів серцево-судинного ризику [13, 14, 27].

Noit та спів. визначили більшу поширеність куріння, сімейного анамнезу передчасної ІХС і чоловічої статі серед "молодих" хворих на інфаркт міокарда [13]. Інші автори підтвердили цей висновок, і, крім того, продемонстрували вищу поширеність гіперліпідемії та меншу кількість хворих з попередньою історією ІХС, ЦД і гіпертонією в анамнезі серед "молодих" пацієнтів [3, 14, 27, 28].

Отримані дані свідчать, що куріння може бути найважливішим фактором ризику, який модифікується, серед "молодих" пацієнтів [28].

S.Yusuf та співавт. також ідентифікували паління як один з найбільш важливих факторів ризику гострого інфаркту міокарда у молодому віці [29]. Вони продемонстрували, що паління в 3,33 рази збільшую вірогідність розвитку ІМ у молодому віці у порівнянні з групою контролю (OR 3,33: 99% ДІ 2,86-3,87), що значно вище, ніж у хворих старших вікових категорій (OR 2,44: 99% ДІ 2,86-3,87) [40]. Поширеність куріння серед "молодих" хворих на інфаркт міокарда коливається у різних дослідженнях від 51% до 89% [6, 10, 13, 27, 28, 30, 31, 32].

Висока поширеність куріння серед пацієнтів, що звертаються в лікарню з передчасним інфарктом міокарда була також відмічена у дослідженні Aggarwal та співавт [10]. Серед молодих пацієнтів з гострим інфарктом міокарда курців виявляли в п'ять разів частіше, ніж у пацієнтів відповідного віку та статі, які госпіталізувалися з несерцевих причин [10]. На відміну від пацієнтів похилого віку, «молоді» хворі на інфаркт міокарда також курили більшу кількість сигарет на день [28]. В групі "молодих" хворих гострим інфарктом міокарда з елевацією ST відмічено, що частота куріння була тим більшою, чим молодшою була досліджувана група [20]. Oliveira і співавт. вивчали взаємозв'язок між курінням та розвитком гострого інфаркта міокарда серед «молодих» чоловіків у віці ≤ 45 років, які курили більше 15 сигарет в день [33]. Вони продемонстрували, що відносний ризик розвитку гострого інфаркта міокарда серед активних курців є в 4,5 рази вищий в порівнянні з колишніми курцями (OR 4,56

(95% ДІ 2,32-9,00). Великі епідеміологічні дослідження також продемонстрували зв'язок між курінням тютюну та гострим інфарктом міокарда і встановили, що курці присутні у більш ранньому віці, ніж ті що не палили [5]. Зокрема, в Національному реєстрі інфаркту міокарда 2 (NRM12) було встановлено, що курці, які мали гострий інфаркт міокарда, в середньому на 14 років молодші за некурящих [34].

Дослідження MONICA, багатонаціональний моніторинг трендів та детермінантів серцево-судинних захворювань, показав, що серед молодих пацієнтів у віці 35-39 років хворих на гострий інфаркт міокарда поширеність курців становила 81% [35]. В дослідженні, проведеному Андресом та співавт. у більш ніж 11000 осіб з ІМ, куріння відмічалось частіше у пацієнтів з передчасним інфарктом міокарда, ніж у осіб, які перенесли інфаркт міокарда старше 45 років (76,78% проти 24,46% відповідно) [36]. Юньон та співавт. отримали аналогічні результати щодо значно більш високої поширеності куріння серед молодих пацієнтів з інфарктом міокарду, ніж у пацієнтів похилого віку. 82,56% людей з інфарктом міокарду у віці ≤ 44 років та 41,54% пацієнтів у віці 60-74 років підтвердили, що вони були курцями. Поширеність куріння серед молодих людей без ішемічної хвороби серця оцінювалася на рівні 49,37% [37].

Група грецьких дослідників визначила довгострокові прогнози пацієнтів у віці ≤ 35 років з інфарктом міокарда та виявила, що куріння сигарет є найсильнішим прогностичним чинником вторинних серцево-судинних подій [38]. З 237 пацієнтів з діагнозом передчасного гострого інфаркту міокарду, 222 були курцями. Крім того, довгострокове спостереження показало, що 75,8% тих, хто зазнав вторинної серцево-судинної події, продовжували палити [38]. Серед молодих поляків з інфарктом міокарда паління було визначено як найпоширеніший фактор ризику розвитку гострого інфаркту міокарда. Trzeciak та співавт. [39] повідомили, що 60,1% пацієнтів були курцями. [39] За результатами дослідження WOBASZ [40], проведеного в Польщі, чисельність чоловіків

та жінок-курців оцінювалася відповідно 42% та 25% [40]. Співвідношення ризиків розвитку інфаркту міокарда у осіб молодого віку є набагато вищими, ніж у курців старшого віку. У молодих курців у 8 разів частіше розвивається гострий інфаркт міокарда, тоді як у віці 50-65 років лише у 5 разів частіше, а у віці 65 років і старше – у 3 рази [41].

В середньому люди починають курити у віці 17 років, з більшою поширеністю у жінок [27]. Також було доведено про 2,5-кратну більшу ймовірність повторення нової ішемічної коронарної події у тих юнаків, які перенесли гострий інфаркт міокарда і споживали 35 сигарет на день у порівнянні з тими, хто мав інфаркт і не палив ($HR = 2,394$ 95% ДІ: 1,468-3,905) ($p < 0,001$) [38].

Сімейний анамнез ішемічної хвороби серця або сімейний анамнез передчасної ішемічної хвороби серця (який зазвичай визначається в літературі як документована ішемічна хвороба серця у віці до 60 років у родичів першого ступеня) спостерігається в 41% - 71% "молодих" хворих ІМ [6, 13, 28, 31, 32, 42].

У порівнянні з пацієнтами літнього віку сімейний анамнез ішемічної хвороби серця зустрічається у молодих хворих принаймні вдвічі частіше [14], хоча в деяких роботах різниця була ще більш значимою [27]. Так у роботі Chan і співавт. відношення ризиків щодо значимості сімейного анамнезу у хворих ≤ 45 років у порівнянні з пацієнтами старшого віку склало $OR\ 2,98$ (95% ДІ 2.26-3.94) [27]. Zimmerman і співавт. відмітили значимість сімейної анамнезу ІХС для розвитку ГІМ у "молодому" віці тільки у чоловіків і не підтвердили цієї закономірності у пацієнтів жіночої статі [6]. Oliveira і співавт. продемонстрували, що молоді чоловіки, у яких гострий інфаркт міокарда розвинувся у віці ≤ 45 років, значно частіше мали сімейний анамнез інфаркта міокарда у родичів першого ступеня порівняно з контрольною групою $OR\ 1,84$ (95% ДІ 1.07-3.17) [33]. Значимість сімейного анамнезу ішемічної хвороби серця для передчасного розвитку

інфаркту міокарда була підтверджена також у дослідженні INTERHEART. [29].

Існує великий гендерний переки́с серед молодих пацієнтів з гострим інфарктом міокарда в сторону переважного ураження у чоловіків. Пацієнти чоловічої статі складають 79 - 95% від загальної кількості хворих з гострим інфарктом міокарда у молодому віці [10, 16, 27, 28, 32, 42].

Так в реєстрі Thai ACS у пацієнтів до 45 років відмічалось 85,3% чоловіків, а вже у хворих 54 років і більше цей показник становив 54,6% ($p < 0,001$) [43].

У дослідженні Chan і співавт. 90% пацієнтів з гострим інфарктом міокарда у віці 45 років або менше були чоловічої статі в порівнянні з 68,4% (OR 3,59: 95% ДІ 2,37-5,44) серед літніх пацієнтів [27]. Це одна з можливих причин затримок у наданні чи ненаданні необхідної медичної допомоги жінкам, особливо «молодим» жінкам, у яких розвивається гострий інфаркт міокарда [44].

Гіперліпідемія, що є традиційним фактором ризику ішемічної хвороби серця у всіх вікових групах, має суттєве значення також для розвитку гострого інфаркту міокарда у молодому віці [3, 27]. Втім цей зв'язок не є таким очевидним, як для інших факторів ризику, що обговорювалися. Присутність гіперліпідемії виявляється в більш ніж половини "молодих" пацієнтів з інфарктом міокарда [10, 42], але існує певна розбіжність в даних різних авторів. Деякі дослідження показують аналогічну або нижчу поширеність гіперліпідемії серед "молодих" пацієнтів у порівнянні з пацієнтами похилого віку [6, 32], в той час як інші повідомляють про більш високу поширеність [7]. Визначення гіперліпідемії також відрізнялося у різних дослідженнях: вказівка на наявність гіперхолестеринемії та/або гіпертригліцеридемії в анамнезі; лікування з приводу дисліпідемії; рівень ХС ЛПНЩ натщесерце в сироватці крові > 130 мг/дл (3,4 ммоль/л); співвідношення загального ХС до ХС ЛПВЩ $> 4,5$ або рівень ХСнеЛПВЩ > 160 мг/дл (4,2 ммоль/л) [10, 27, 42].

У дослідженні Wiesbauer і співавт. серед хворих з ГІМ молодого віку сімейна комбінована гіперліпідемія визначалася у 38% хворих [31]. "Молоді" хворі з гострим інфарктом міокарда також мають більш високий ендогенний синтез ХС [45] і мають більш високі рівні ХСнеЛПВЩ [30]. У недавньому дослідженні було виявлено, що з ліпідних факторів ризику з передчасним розвитку інфаркту міокарда найбільш значимо асоціюється рівень ХСнеЛПВЩ (OR 5,02 (95% ДІ 2,75-9,15) в порівнянні з контрольною групою з урахуванням віку, статі та інших традиційних серцево-судинного факторів ризику) [30]. Аполіпопротеїн В (АpoВ) і аполіпопротеїн А1 (АpoА1) є основними поверхневими білками ХС ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ відповідно. Співвідношення АpoВ/АpoА1 у попередніх роботах визначало ризик розвитку гострого інфаркту міокарда [46]. У дослідження INTERHEART Yusuf і співавт. показали, що співвідношення АpoВ/АpoА1 було найсильнішим чинником розвитку інфаркта міокарда серед цілого ряду факторів, що вивчалися (OR 3,25: 99% СІ, 2,81-3,76) [29]. Цей зв'язок був ще сильнішим в "молодих" хворих (OR 4,35: 99% СІ 3,49-5,42) віком ≤ 55 і ≤ 65 років для чоловіків і жінок відповідно. Визначення АpoВ і АpoА1 зазвичай не виконуються в реальній клінічній практиці. Отже, вони не включені в більшості традиційних серцево-судинних шкал для оцінки ризику.

Діабет і артеріальна гіпертензія визначалися у 14,7% і 38,1% хворих на гострий інфаркт міокарда молодого віку відповідно [16, 42]. Це значно нижче, ніж показники у пацієнтів більш старших вікових категорій [6, 7, 27, 28]. Втім серед молодих пацієнтів значно частіше виявляли хворих з нелікованою гіпертензією (OR 2,99: 95% ДІ 2,00-4,46). Це свідчить, що поширеність артеріальної гіпертонії серед "молодих" хворих інфарктом міокарда є недооціненою [27]. Артеріальна гіпертонія була більш вагомим фактором ризику розвитку інфаркта міокарда тільки у жінок молодого віку в порівнянні з жінками більш старшого віку, згідно даних Yusuf і співавт. (PAR 31,9% та 25,4% відповідно) [29].

Поширеність цукрового діабету в "молодих" хворих ІМ є відносно низькою, але його наявність, як і у пацієнтів старшого віку, асоціюється з високим ризиком розвитку інфаркта міокарда (OR 8,34 (95% ДІ, 1,67-41,6) у порівнянні з пацієнтами без цукрового діабету [33]. В дослідженні INTERHEART у хворих віком до 55 років цукровий діабет був незалежним та більш значимим ніж у хворих старших вікових груп фактором ризику виникнення ІМ як у чоловіків, так і у жінок [29]. Хоча цукровий діабет є важливим фактором ризику коронарних захворювань, його захворюваність не була значно вищою у осіб молодого віку, ніж у пацієнтів старшої вікової групи з гострим інфарктом міокарда. Проте, багато досліджень повідомляють, що пацієнти з гострим інфарктом міокарда без цукрового діабету в анамнезі мають підвищений вміст цукру в крові, схильні до порушення толерантності до глюкози та інсулінорезистентності [47].

Відома кореляція між рівнем HbA1c, який є індикатором довготривалого глікемічного контролю та розвитком і прогнозом коронарних захворювань; ця кореляція рідше зустрічається у молодих пацієнтів [48].

Рівень HbA1c та фібриноген є незалежними факторами ризику розвитку гострого інфаркту міокарда. Фібриноген асоціюється з пошкодженням ендотелію судин, а також підвищує коагуляцію тромбоцитів і збільшує в'язкість крові, що збільшує ймовірність індукувати тромбоз. Рівень фібриногену значно асоціюється з кальцифікацією артерій та атеросклерозом та його рівні значно вищі у пацієнтів, які помирають від ішемічної хвороби серця, ніж у тих, хто виживає [49]. Дослідження Tatli та співавт. [50] показало, що фібриноген може передбачити ступінь звуження коронарних артерій у молодих хворих на гострий інфаркт міокарда [50].

Wang Yunyun та його колеги відмічали що пацієнти з гострим інфарктом міокарда, були молодшими, ніж піковий вік захворюваності на цукровий діабет, хоча вихідний рівень цукру в крові натще і HbA1c були

значно вищими, що свідчить про те, що більша частина пацієнтів не була діабетиками чи не мала порушення толерантності до глюкози. Хоча рівень цукру крові у пацієнтів є залежним фактором ризику, HbA1c є незалежним чинником ризику, що свідчить про те, що HbA1c більш сильно корелює з гострим інфарктом міокарду у молодих пацієнтів [23].

Парадокс ожиріння вперше був описаний після проведеного дослідження, яке було проведено на 3571 хворих на ІХС, які проходили ПКВ, ще у 1996 році. Пацієнти з надмірною вагою та ожирінням мали меншу смертність у лікарнях у порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою (показники смертності: 2,8% з $IMT \leq 25$ кг/м², 3,7% з $IMT \geq 35$ кг/м² та 0,9 % з IMT 26-34 кг/м², $p < 0,001$) [51].

З того часу було проведено, кілька сучасних досліджень, щоб прояснити це явище, але результати були різними. Wienbergen та його колеги оцінювали взаємозв'язок між індексом маси тіла і виникненням та наслідками гострого інфаркту міокарда у 10 534 пацієнтів із гострим коронарним синдромом зі стійкою елевацією сегменту ST у Німецькому реєстрі MITRA PLUS (Максимальна індивідуальна терапія гострого інфаркту міокарда). Пацієнти, що мали ожиріння та перший гострий інфаркт міокарда були молодшими (62,5 проти 65,7 років; $p < 0,0001$), мали меншу як госпітальну (6,0%) так і поза госпітальну смертність (4,8%) у порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою тіла. Ожиріння також було пов'язано з меншим розміром інфаркту у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, що можливо і пояснювало кращі результати виживання [52]. З метою більш ясного розуміння впливу ожиріння, було проведено дослідження Das та його колегами, де дослідили 50149 пацієнтів з ожирінням, які були внесені до бази Національного Серцево-судинного реєстру (NCDR) та Реєстру "Результати гострих коронарних процедур та інтервенцій" (ACTION). Отримані дані свідчили про те, що пацієнти з гострим інфарктом міокарда були молодші, а також менш значну ІХС та кращу систолічну функцію лівого шлуночка. Але, незважаючи на це,

ожиріння III ступеню самотійно було пов'язано з більш високою госпітальною смертністю [53].

Пацієнти молодого віку, які були госпіталізовані з приводу гострого інфаркту міокарда мали вищий індекс маси тіла (ІМТ) і більш виражене центральне ожиріння в порівнянні з контрольною групою того ж віку і статі [10, 30].

Крім того, поширеність ожиріння серед "молодих" хворих на інфаркт міокарда зростає [17]. Епідемія ожиріння у теперішній час є одним з факторів ризику більш значного поширення ІХС у майбутньому [54, 55, 56].

Дослідження випадок-контроль, проведене Yusuf та співавт., у 52 країнах та з 27 098 учасниками, запропонували розглядати не індекс маси тіла, для визначення ожиріння, а оцінювати співвідношення талії до стегна. Відношення талії до стегна показує градуйовану і дуже значну асоціацію з ризиком розвитку інфаркту міокарда у всьому світі. Переосмислення ожиріння на основі співвідношення талії до стегна, замість індексу маси тіла, збільшує оцінку впливу ожиріння на інфаркт міокарда в більшості етнічних груп [57].

Згідно дослідження MELANY, в якому вивчали вплив ожиріння на розвиток ішемічної хвороби серця при довготривалому спостереженні у осіб молодого віку, ожиріння може продовжувати сприяти підвищенню ризику ІХС у молодих чоловіків, навіть за наявності здорового метаболічного профілю [58]. Lakka та співавт. [59] повідомили, що абдомінальне ожиріння є незалежним фактором ризику розвитку гострого коронарного синдрому у чоловіків середнього віку, а в комбінації із палінням ризик коронарних подій збільшується у 5,5 разів [59].

Вживання наркотичних препаратів, за даними National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-3), яке було проведено серед 10085 чоловік у віці від 18 до 45 років, впливало на розвиток не фатальних ІМ у

25% випадків [60]. У дослідженні СОСНРА ІМ при прийомі кокаїну спостерігався у 6% пацієнтів [61].

Низький рівень випадків ІМ пов'язаних з вживання кокаїну був представлений у роботі McCord та співавт. з різними симптомами та діагностичними критеріями ІМ [62].

Рівень ІМ асоційованого з прийомом кокаїну, коливається від 0,7 до 6%, тому при зборі анамнезу має бути приділена максимальна увага цьому питанню [63, 64].

Так за даними одного із досліджень, середній вік хворих яких становив 38 років у 138 пацієнтів ІМ був пов'язаний із вживанням кокаїну [65]. Випадок серій у дослідженні випадок-контроль було виявлено пацієнтів молодого віку з ІМ, які вживали амфетамін, оральні контрацептиви (особливо в поєднанні із палінням) [66] чи марихуану [67].

Серед 3882 пацієнтів з ІМ у 124 (3,2%) вживали протягом останнього року. Тобто вживання марихуани було асоційовано з п'ятикратним збільшенням ризику ІМ, а особливо найбільший ризик спостерігався в першу року після вживання [68].

У дослідженні CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) [68] за участю 3617 молодих пацієнтів, та часом спостереження 15 років не було винайдено асоціації між вживанням марихуани та ризику серцево-судинних подій, навіть після коригування за факторами ризику.

Хоча, інше дослідження серед 1913 хворих, які вижили після ГІМ та спостерігались протягом 3,8 років, вживання марихуани було пов'язано з високою смертністю [70]. Роль психосоціального стресу на сьогодні не достатньо визнається і є недооціненою, втім більша поширеність депресії, тривоги та ворожості у молодих пацієнтів, ймовірно сприяє не тільки розвитку різних залежностей, але й патогенезу ГІМ та хронічної ІХС [13, 71].

Клінічна маніфестація захворювання і діагностика

Більшість молодих пацієнтів з інфарктом міокарда не мали попередньої стенокардії, інфаркта міокарда чи застійної серцевої недостатності та рідше повідомляли про це лікарю ніж хворі старшого [19, 72].

Egiziano та співавт. [72] повідомили, що приблизно 25% пацієнтів молодого віку скаржились на біль у грудях за місяць до розвитку гострого інфаркта міокарда. Цей рівень був ще нижчим серед жінок молодого віку [72]. Жінки частіше ніж чоловіки відмічали атипову за грудину біль або взагалі біль був відсутній (16% проти 10%; $p = 0,008$) та були рідше госпіталізовані до стаціонару протягом 6 годин від початку симптомів (68% проти 77%; $p=0,002$) [73].

Типовий за грудиною біль відмічається достатньо рідко, у близько 5% молодих пацієнтів [74]. Нестабільна стенокардія до розвитку інфаркта міокарда є клінічним проявом ішемічного прекоондиціонування, попередньої підготовки; стенокардія що повторюється готує міокард, зменшуючи пошкодження міокарда, серцеву дисфункцію та тяжку серцеву аритмію, яка розвивається внаслідок гострого інфаркту міокарда [75]. Молоді пацієнти, як правило, не мали ішемічного прекоондиціонування. Однак значення тропоніну I були подібними між молодими та старшими віковими групами з гострим інфарктом міокарда, а також не було різниці в ступені некрозу міокарда [23].

Інфаркт міокарда та міокардит є одними з найчастіше встановлених серцевих діагнозів, які слід враховувати у пацієнтів із за грудиною болем та підвищенням біомаркерів серця.

Поширеність міокардиту варіюється, втім згідно даних мета-аналізу, відмічався у 33% (у 183 з 556) пацієнтів із MINOCA [76].

Розповсюдженість міокардиту за даними серій аутопсій становить від 2% до 16% [77, 78] та від 9% до 16% ендоміокардіальної біопсії у дорослих з неішемічною дилатаційною кардіоміопатією [79, 80].

Клінічні та електрокардіографічні дані не є специфічними для будь-якого стану, і встановлення точного діагнозу є достатньо складним завданням для лікарів [81]. Ендоміокардіальна біопсія залишається золотим стандартом для визначення діагнозу, але вона не є широко використовуюною в клінічній практиці. Крім того, ендоміокардіальна біопсія все ще має субоптимальну чутливість через помилку вибірки і залишається інвазивною процедурою з потенційно важкими ускладненнями [82]. Нещодавно МРТ серця зарекомендувала себе, як методика виявлення міокардиту у пацієнтів із болем за грудиною [83]. Це єдиний неінвазивний метод, що не містить випромінювання, здатний позитивно відображати пошкодження міокарда, внаслідок гострого міокардиту. МРТ серця рекомендовано консенсусним документом для діагностики міокардиту [84].

Поширеність коронарного спазму або мікрovasкулярної дисфункції в коронарних артеріях невідома, та залежить від популяції (частіше спостерігається у азіатів), часу (частіше при ГКС), а також використання провокаційного тестування (частіше, якщо для виявлення рутинно застосовується) [85].

У 1089 пацієнтів, яким була проведена КАГ, коронарний спазм був індукований ергоновіном у 20% пацієнтів, які перенесли ІМ, та у 15%, які мали за грудинний біль [86].

Поширеність коронарної мікросудинної дисфункції зросла при зусиллях для її виявлення. Так 921 пацієнтам з необструктивним коронарним ураженням серця, яким з метою провокації вводився ацетилхолін, частота епікардіального та мікросудинного спазму становила 33,4% та 24,2% відповідно [86].

У дослідженні CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) у 138 (серед 488) пацієнтів з ГКС, яким не було підтверджено ІХС, коронарний спазм відмічався у приблизно половини хворих (48,8%) [87]. Рекомендації Американської асоціації

серця/Американський коледж кардіології/Товариство Ритму Серця визнали важливість коронарної мікросудинної дисфункції як етіології розвитку раптової серцевої смерті [88].

Патофізіологічні механізми розвитку ГІМ у молодих

Вивчення функції ендотелію як патогенетичного фактору розвитку ГКС у хворих молодого віку є досить перспективним. Проба з потік-залежною вазодилатацією (ППЗВ) плечової артерії завдяки своїй неінвазивності стала однією з найбільш уживаних методик для визначення ендотеліальної функції. Позитивними характеристиками цієї методики є також її значна передбачувальна цінність, легкість використання в динаміці, відносно низька вартість та відсутність додаткового ризику для пацієнта. Серед основних недоліків проби можна виділити необхідність ретельної підготовки пацієнта та залежність від оператора [89, 90].

ППЗВ визначає здатність артерій відповідати вивільненням ендотеліального NO під час реактивної гіперемії (потік залежне вивільнення) після 5 - хвилинної оклюзії плечової артерії манжетою для вимірювання артеріального тиску. Вперше *in vivo* ця проба була використана Celermajer та співавт. [91] Пізніше було показано, що зміни діаметру плечової артерії під час проведення цієї проби реалізуються в основному за рахунок NO - залежних механізмів [92] хоча інші вазодилатуючі механізми також можуть приймати участь [93]. Важливо, що функціональний стан ендотелію периферичних артерій (плечова або променева), який визначається при проведенні ППЗВ, відповідає функції ендотелію в коронарних судинах [94]. Особливості факторів ризику ГІМ у пацієнтів молодого віку вказують на те, що ендотеліальна дисфункція може приймати важливу роль у розвитку захворювання в цій групі хворих. Це підтверджують дані декількох досліджень, які проводились у цьому напрямку [92, 95]. У дослідженні ChenSM та співавт. порушення функції ендотелію було єдиним незалежним фактором ризику розвитку ГІМ серед молодих хворих. Значимість ендотеліальної

дисфункції також підтверджувалася значною кореляцією результатів проби з реактивною гіперемією та оцінкою ризику за шкалою ТІМІ, що свідчило про важливість порушень ендотеліальної функції також для розвитку подальших ускладнень ГІМ [95].

Вживання наркотиків, особливо кокаїну та амфетамінів, є причиною коронарних захворювань у молодих пацієнтів на ГІМ [96].

З точки зору патофізіології це споживання пов'язано з надмірним вивільненням нейротрансмітерів, таких як норадреналін і допамін, що обумовлює зміну співвідношення попиту та пропозиції кисню в клітині міокарда, що є вторинним при збільшенні частоти серцевих скорочень та системному артеріальному тиску. Інші ефекти, пов'язані із вживанням цих препаратів, є збільшення агрегації тромбоцитів, підвищення реактивності ендотелію та зниження коронарного потоку [97, 107].

Розвиток ГІМ, як і багатьох інших захворювань, пов'язаний також із поганим соціально-економічним статусом пацієнтів, що має більше значення у пацієнтів молодого віку [33]. Серед інших факторів ризику ГІМ у молодому віці мають значення вживання кокаїну [60], спонтанна дисекція коронарної артерії [98], хвороба Кавасакі [99], Лейденівська мутація [100], низький рівень естрогену [101] та прийом оральних контрацептивів в "молодих" жінок [66]. Роль гомоцистеїну в розвитку ішемічної хвороби серця є досить суперечливою, але відмічалася кореляція між гіпергомоцистеїнемією і розвитком ІМ у молодому віці [11].

Спонтанна коронарна артеріальна дисекція (СКАД) ініціюється порушенням інтими або інтрамуральною гематомою, та не є наслідком атеросклерозу, вроджених причин або травми [102]. Частіше СКАД спостерігається у молодих жінок, віком до 50 років, які не мають відомих факторів ризику серцево-судинних захворювань, та становить до 1-4% усіх випадків ГКС [12, 103, 104, 105].

Згідно реєстру Mayo Clinic, 54 із 323 жінок із СКАД були вагітними чи до 12 тижнів після пологів [106]. Лише 4 сталося під час вагітності, втім

більшість подій відбулося протягом першого місяця після пологів [102, 103, 108, 109].

Tweet і співавт. описали виникнення спонтанної дисекції коронарної артерії в групі «молодих» пацієнтів (переважно жінок) із середнім віком 43 років [12].

За даними коронароангіографії у хворих молодого віку зазвичай виявляють менш значне ураження коронарних артерій, ніж у літніх пацієнтів [13]. Zimmerman і співавт. виявляли відсутність гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій у 16% чоловіків і 21% жінок з розвитком інфаркту міокарда у молодому віці [6]. Для порівняння тільки 2% літніх чоловіків і 11% жінок старшого віку з ГІМ не мали значущих змін у коронарних артеріях [6]. Ураження трьох основних коронарних артерій у пацієнтів ІМ молодого віку за даними Fournier і співавт. спостерігали в менш ніж 10% випадків [18]. У цьому дослідженні не було інформації щодо частоти ураження стовбуру лівої коронарної артерії у молодих хворих, на яке вказували інші автори [18]. У молодих частіше ніж у літніх пацієнтів атеросклеротичні зміни виявляли лише в одній коронарній артерії [32], з найбільш частою локалізацією ураження у передній низхідній гілці лівої коронарної артерії [6]. Так у ISACS-TC, великому мультинаціональному реєстрі, у молодих пацієнтів в порівнянні з більш дорослими (>45 років), відмічалась вища частота уражень однієї судини (62,7% проти 46,6%). І навпаки, трьох судинне ураження було менш поширене (7,2% проти 15,9%) у молодих пацієнтів. Приблизно 50% з цих пацієнтів поступили з діагнозом ГКС з елевацією сегмента ST, втім консервативне лікування цих хворих було пов'язане з неускладненим перебігом стаціонарного періоду захворювання [110].

Інша важлива підгрупа хворих молодого віку з інфарктом міокарда це хворі з нормальними коронарними судинами, і вона складає щонайменше 3-4% у дослідженні MINCA. Дані отримані Tamrakar та співавт. виявили

6,9% коронароангіографій з нормальними судинами або некритичними ураженнями коронарних судин [111].

За допомогою оптичної когерентної томографії (ОСТ) та внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (IVUS) сьогодні можливо довести наявність непошкодженої атеросклеротичної бляшки. [112, 113, 114].

Частіше відсутність критичного ураження коронарних судин спостерігається у жінок, які є паліями, та в свою чергу не мають інших серцево-судинних факторів ризику, таких як цукровий діабет або гіперліпідемія [115, 116]. У дослідженні VIRGO, до якого були включені пацієнти на ГІМ молодого віку (18-55pp.) [117] за допомогою КАГ, виявили 88,4% із стенозами 50% і більше та 11,1% MINOCA (бляшка до 50%) або інша етіологія ГІМ. У жінок майже в 5 разів частіше реєстрували MINOCA, в порівнянні із чоловіками [117].

Діагноз інфаркту міокарда у осіб молодого віку

В діючих Універсальних Дефініціях інфаркту міокарда не приділяється необхідна увага пацієнтам з мінімальним або відсутнім ураженням коронарних судин, хоча у приблизно 12% жінок етіологія виникнення інфаркту міокарда залишається невідомою [118].

В той час, пацієнти із різною етіологією, ступенем вираженості атеросклерозу та функціональним станом лівого шлуночка поєднуються, що і призводить до дилеми ведення хворого та фенотипічної гетерогенності. Для усунення недоліків у діючій класифікації використовується індуктивний підхід та хворі виділяються в групи із подібними клінічними характеристиками. У дослідженні VIRGO [118] була запропонована нова система класифікації 2802 молодих жінок із ГІМ, поділених за основними патофізіологічними механізмами: стенозуючі ураження коронарних судин з або без ішемії, яка пов'язана із невідповідністю між потребою в кисні та його транспортуванням та необструктивні коронарні ураження або коли механізм не пов'язаний з

розривом бляшки [118]. Втім класифікація VIRGO залишається складною для використання, поєднуючи різні механізми захворювання, в один клас (дисекції, вазоспазм, емболія і т.д.), хоча вони вимагають різних шляхів ведення хворого. Діагноз СКАД має бути запідозрений у хворих молодого віку, та підтверджується коронароангіографією. На сьогодні комп'ютерна ангіотомографія має недостатню чутливість діагностики СКАД [119, 120, 121, 122, 123].

Оцінка перебігу захворювання в лікарні та після виписки

Прогноз після інфаркту міокарда у осіб молодого віку значно кращий, а також і рівень госпітальної смертності є нижчим. В 2012 році, у Польщі, госпітальна смертність у пацієнтів віков 35-49 років становила 2,5%, в той же час як у пацієнтів, вік яких складав 60-64 роки була вдвічі вищою [124]. Trzeciakta співавт. отримали навіть нижчі результати у молодій групі пацієнтів з ГІМ. Госпітальна смертність відмічалась на рівні 1,5% у осіб молодого віку та 5,2% у більш старшої вікової групи [39]. Das та співавт. спостерігали госпітальну летальність 3,2% серед молодих пацієнтів та 10,7% серед пацієнтів доросліше 40 років [125]. Andrés та спіавт. доповідали про ще більшу диспропорцію між молодими (<46 років) та старшими пацієнтами: 2,77% проти 13,65% відповідно [36].

Результати дослідження Nielsen та співавт. також підтверджують цей факт, оскільки довгострокова смертність у молодих пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда, хоч і низька, але залишається в два-чотири рази вищою, ніж в загальній популяції у чоловіків, та навіть жінок [126]. Вторинна профілактика у пацієнтів після інфаркту міокарда, незалежно від віку, включає модифікацію способу життя, контроль факторів ризику та фармакотерапію з доведеною ефективністю. Основні втручання, які рекомендуються як модифікація способу життя, включають в себе припинення паління, зміну харчових звичок та контроль ваги, збільшення фізичної активності до 30 хв вправ із середньою інтенсивністю принаймні п'ять разів на тиждень та контроль артеріального тиску [124].

Незважаючи на чіткі докази позитивної кореляції між фармакотерапією та зниженням ризику серцево-судинних подій та довгострокової смертності, прихильність залишається незадовільною. Дослідження показують, що прихильність знижується протягом лікування, і сягає іноді 50% на протязі 3 років після перенесеного інфаркту міокарда [127].

Існують досить суперечливі літературні дані стосовно впливу віку на прихильність до лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Degli Esposti та співавт. помічено, що низьку прихильність до лікування мали хворі молодого віку (до 45 років) [128] Castellano та співавт. мали аналогічна висновки. У своєму дослідженні Lang та співавт. виявили значно нижчу прихильність серед пацієнтів віком до 50 років [138]. Тим часом Kassab та співавт. спостерігали протилежне, тобто нижчу прихильність серед більш старших пацієнтів [130].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основі роботи лежить ретроспективний та проспективний аналіз бази даних пацієнтів з ГІМ, які знаходились на стаціонарному лікуванні протягом 2000-2015 років, у відділі реанімації та інтенсивної терапії Державної установи “Національний науковий центр „Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” Національної академії медичних наук України (ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім.акад.М.Д.Стражеска» НАМН України) та проведено проспективне спостереження віддалених наслідків ГІМ.

Основними критеріями включення до бази даних були: ГКС з елевацією сегменту ST на ЕКГ, 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 2015pp.) та Асоціації кардіологів України (2012 та 2015pp.) [131].

В залежності від віку, згідно критеріїв ВООЗ [132], на момент госпіталізації 835 хворих були розподілені на дві групи. Першу (1-шу) групу склали 189 пацієнтів віком до 45 років, другу (2-га) – 646 хворих у віці 45-65 років.

Критерії виключення з дослідження були наступні: 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.

Згідно даних нашого дослідження представлених у табл. 2.1, основну групу становили здебільшого чоловіки (87,7%, $n=732$ осіб), які відносно молодого віку. Відносно високий відсоток хворих із артеріальною гіпертензією в анамнезі є типовим для хворих з ГІМ України [133].

Таблиця 2.1

Клініко - анамнестична характеристика хворих з ГКС

Показники	Основна група хворих ($n = 835$ ос.)	
	Абс.	%
Вік, роки	$54,4 \pm 3,45$	-
Чоловіча стать	732	87,7
Артеріальна гіпертензія	467	55,9
Цукровий діабет	92	11,0
Паління	419	50,2
Сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС	181	21,7
Післяінфарктний кардіосклероз	114	13,7
ГПМК в анамнезі	27	3,2
ХСН в анамнезі	43	5,1
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$	$27,9 \pm 2,07$	-
Індекс маси тіла більше $30 \text{ кг}/\text{м}^2$	234	28,0

Також значна кількість хворих повідомляли, що до розвитку ГІМ палили (50,2 %, $n = 419$ осіб), але в той самий час цукровий діабет мав менше розповсюдження серед наших пацієнтів (11,0%, $n = 92$ осіб). У 181 хворого (21,7%) визначався сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС (ІХС у родичів першого ступеня у віці до 60 років жінки та 55 років чоловіки). Хронічна серцева недостатність, інфаркт міокарда чи гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі відзначались у незначної кількості хворих (табл.1). В однаковому проценті випадків, хворі мали інфаркт міокарду передньої чи задньої стінки лівого шлуночку, а залучення бокової стінки спостерігалось у майже половини випадків

(53,4%). Середній час від розвитку симптоматики захворювання до госпіталізації склав $(5,7 \pm 3,13)$ годин.

Таблиця 2.2

Характеристики ГІМ

Показники	Основна група хворих (n = 835 осіб)	
	Абс.	Відсотки
Передня локалізація ГІМ	448	53,7
Задня локалізація ГІМ	440	52,7
Розповсюдження на бокову стінку	446	53,4
Час від розвитку симптомів до госпіталізації, години	835	$5,7 \pm 9,8$
Первинна ПТКА	242	29,0

Основним методом реваскуляризації у хворих з ГКС з елевацією ST було проведення тромболітичної терапії, яка призначалася 316 (37,8 %). Препаратом для ТЛТ, в основному, була стрептокіназа (90 %), альтеплаза використовувалася значно рідше. ПТКА протягом першої доби після ТЛТ було проведено 15 пацієнтам (1,8%). Первинна ПТКА виконана 242 (29,0 %) хворим. Реваскуляризація протягом першої доби не проводилася 262 (31,4 %) хворому, які мали неінвазивні ознаки спонтанної реканалізацію інфаркт - залежної коронарної артерії, що клінічно проявлялося відсутністю больового синдрому та позитивною динамікою сегмента ST на ЕКГ. Частині пацієнтів не проводили реваскуляризацію у зв'язку з пізнім (більше 12 годин) поступленням у стаціонар та неможливістю проведення ургентної ПТКА по технічним причинам.

Всі хворі отримували стандартну терапію, яка відповідала рекомендаціям на момент включення у дослідження. Хворі приймали: дезагреганти (аспірин чи/ та блокатори P2Y₁₂ рецепторів), антикоагулянтні препарати, бета – адреноблокатори та інгібітори АПФ або блокатори рецепторів до ангіотензину II першого типу. Переважній кількості хворих з передньою локалізацією інфаркту міокарда при

наявності ознак серцевої недостатності чи зниженої ФВ ЛШ, чи наявності супутнього цукрового діабету було призначено блокатори альдостерону. За наявності додаткових показів призначались нітрати, діуретики та антиаритмічні препарати. Під час проведення коронароангіографії хворим додатково вводили 5 000 одиниць нефракціонованого гепарину (табл.2.3).

Таблиця 2.3

Лікування хворих на ГІМ.

Показники	Основна група хворих (n=835 осіб)	
	Абс.	Відсотки
Тромболітична терапія	316	37,8
Фармако-інвазивна стратегія	15	1,8
Первинна ПТКА	242	29,0
Без реваскуляризації протягом 1-ї доби	262	31,4
НФГ	469	56,2
НМГ	550	65,9
Фондапарінуks	95	11,4
Аспірин	761	91,1
Блокатори P2Y12 рецепторів	513	61,4
Нітрати в/в	528	63,2
Нітрати per os	418	50,1
Бета-адреноблокатори	812	97,2
Інгібітори АПФ/ блокатори АТ II	725	86,8
Статини	563	67,4
Антагоністи альдостерону	217	26,0

Враховуючи, що включення хворих проводилось у 2000-2015 роках, блокатори P2Y12 рецепторів тромбоцитів застосовували лише у частини хворих (61,4%, n=513 осіб), також тільки 563 (67,4%) пацієнти отримували статини, які є обов'язковими для призначення сьогодні. Враховуючи що на початку 2000-х років реваскуляризаційні процедури проводились у незначній кількості, велика кількість хворих отримувала нітропрепарати. Але останнім часом, використання нітропрепаратів є значно меншим, а

статини, інгібітори альдостерону та антитромбоцитарні препарати призначаються значно частіше.

Згідно з правилами проведення клінічних досліджень у всіх хворих отримували згоду на проведення додаткових інструментальних та лабораторних досліджень, зміну в тактиці лікування та тривале спостереження.

У хворих з елевацією сегмента ST оцінювали частоту розвитку смерті, рецидиву гострого ІМ, ранньої постінфарктної стенокардії; гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) класу II-III по класифікації Killip T. або порушень серцевого ритму при моніторингу ЕКГ.

Основні ускладнення госпітального періоду у обстежених хворих представлені в табл. 2.4. На результатах лікування позначився значний відсоток пацієнтів, яким проводили реваскуляризацію міокарда, адекватну медикаментозну терапію та відносно ранні строки їх госпіталізації, а також той факт, що у дослідження не включали пацієнтів, які на момент госпіталізації мали істинний кардіогенний шок чи набряк легенів або суттєві супутні захворювання.

Таблиця 2.4

Ускладнення госпітального періоду ГІМ

Показник	Основна група хворих (n=835 осіб)	
	Абс.	Відсотки
Ускладнення на першу добу		
ГЛШН Killip II	201	24,1
Killip III	31	3,7
Кардіогенний шок (Killip IV)	22	2,6
ШЕС (Lown 2-5)	392	46,9
Шлуночкова тахікардія	68	8,1
Фібриляція шлуночків	25	3,0

Продовження табл.2.4

Показник		Основна група хворих (n=835 осіб)	
		Абс.	Відсотки
АВ–блокада (2-3 ст.)		33	4,0
Рецидивування больового синдрому		114	13,7
Ускладнення після першої доби			
ГЛШН (Killip II–III)	3 доба	183	21,9
	5 доба	63	7,5
	7 доба	41	4,9
ШЕС (Lown 2-5)	3 доба	238	28,5
	5 доба	92	11
	7 доба	37	4,4
Шлуночкова тахікардія		18	2,2
Фібриляція шлуночків		9	1,1
Фібриляція передсердь		24	2,9
АВ – блокада (2-3 ст.)		12	1,4
Післяінфарктна стенокардія		72	8,6
Нефатальний рецидив ІМ		27	3,2
Смерть		20	2,4

Результати тривалого спостереження за обстеженими хворими представлені в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

**Розвиток несприятливих серцево-судинних подій протягом 1800 днів
(4,9 роки) та всього терміну спостереження.**

Показник	1800 днів (n=617 осіб)	Весь період спостереження (n=617 осіб)
Серцево-судинна смерть (СС смерть)	81 (13,1%)	100 (16,2%)
СС смерть/нефатальний ІМ	107 (17,3%)	125 (20,3%)
СС смерть/нефатальний ІМ/ ГПМК	116 (18,8%)	136 (22,0%)

Методи дослідження

Для вирішення поставлених задач використовували комплекс клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень.

Антропометричні показники (зріст, вага тіла) вимірювалися для визначення індексу маси тіла (ІМТ, кг м^2).

Клінічний перебіг ГІМ оцінювали за кількістю ускладнень госпітального періоду захворювання. Гостру лівошлуночкову недостатність (ГЛШН) реєстрували згідно класифікації Т. Killip [135]. Порушення серцевого ритму реєстрували шляхом добового моніторування ЕКГ з використанням приліжкових моніторів та центральної моніторної системи InnoCare C/C (компанія Innomed Medical Inc., Угорщина). При аналізі тривалого спостереження збиралася інформація щодо розвитку повторним коронарних подій (СС смерть, повторний ІМ, нестабільна стенокардія, інсульт, реваскуляризація) та амбулаторного лікування.

Для визначення показників ліпідного спектру крові (ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ), глюкози, АЛТ, АСТ, електролітів, сечової кислоти, загального білірубіну, креатиніну в сироватці крові використовували автоматичний біохімічний аналізатор “А - 25”. Для вивчення показників системного запалення в госпітальному періоді ГІМ визначали в плазмі крові рівні С-реактивного білку (СРБ), фібриногену. Загально-клінічні дослідження, вимірювання рівня С-реактивного білку проводилось у відділі біохімії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім.акад.М.Д.Стражеска» НАМН України.

Діагноз сімейної гіперхолестеринемії (СГХС) традиційно базувався на клінічних голландських діагностичних критеріях (The Dutch Lipid Clinic Network Score). Так згідно критеріїв у хворих, які мали <3 балів діагноз СГХС був «малоймовірний», 3-5 балів, був виставлений діагноз «можливий» діагноз СГХС, 6-8 балів - «вірогідний» діагноз СГХС та >8 балів - «встановлений» [136]. Табл.2.6

Таблиця 2.6

Голандські критерії The Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)

	Бали
Сімейний анамнез	
А. Родичі 1 ступеню споріднення (чоловіки <55 років, жінки <60 років) з ІХС або іншим судинним захворюванням <i>або родич 1 ступеня споріднення з ХС ЛПНЩ >95 % для віку та статті</i>	1
Б. Родичі 1 ступеню споріднення ксантоми сухожиль і/або ліпоїдні дужки рогівки <i>або діти до 18 років з ХС ЛПНЩ >95 % для віку та статті</i>	2
Історія захворювання	
А. У пацієнта передчасна (чоловіки <55 років, жінки <60 років) ІХС	2
Б. У пацієнта передчасна (чоловіки <55 років, жінки <60 років) розвиток атеросклеротичного ураження церебральних/периферичних судин	1
Фізикальне дослідження	
А. Ксантоми сухожиль	6
Б. Ліпоїдна дуга рогівки у віці до 45 р.	4
Лабораторний аналіз	
А. ХС ЛПНЩ >8,5 ммоль/л	8
Б. ХС ЛПНЩ 6,5-8,5 ммоль/л	5
В. ХС ЛПНЩ 5-6,4 ммоль/л	3
Г. ХС ЛПНЩ 4-4,9 ммоль/л	1
Аналіз ДНК	
А. Наявна функціональна мутація гена рецепторів ХС ЛПНЩ	8
Діагноз СГХС	
Встановлений	> 8 балів
Вірогідний	6-8 балів
Можливий	3-5 балів
Малоймовірний	<3 балів

Реактивну гіперемію визначали за допомогою проби з потік-залежною вазодилатацією (ППЗВ). Пробу проводили на ультразвуковому сканері IMAGIC Agile (Kontron Medical, Франція) за допомогою судинного датчика LA523K (4–13 МГц/40 мм) на першу та 7-10 добу госпітального періоду ГІМ.

Таблиця 2.7

Вимоги до проведення ППЗВ на 7-10 добу

Проба проводилася зранку, натщесерце.

Вранці перед проведенням ППЗВ пацієнти

- не їли та не вживали напоїв, які б містили алкоголь, кофеїн чи поліфеноли (какао, чай, фруктові соки) мінімум 12 годин
- не палили більш ніж 12 годин
- не приймали медикаментозних препаратів (відміна пероральних нітропрепаратів мінімум за 24 години)
- не мали фізичного навантаження та не займалися фізичними вправами

Проба проводилася у положенні лежачі мінімум через 10 хвилин відпочинку, при кімнатній температурі.

Рука пацієнта під час проведення ППЗВ знаходилася у зручному положенні, лікоть фіксований.

Діаметр променевої артерії визначали як середнє значення від чотирьох послідовних вимірів на відстані 1 см один від одного

На першу добу проба проводилася мінімум через 4 години після припинення болів ангінозного характеру, за відсутності явних ознак серцевої недостатності (не включали пацієнтів з кардіогенним шоком та набряком легенів) та мінімум через 4 години після припинення внутрішньовенної інфузії нітратів (нітрати тривалої дії протягом першої доби не використовували). Вимоги до проведення проби на 7-10 добу представлені в таблиці 2.7.

У стані спокою у пацієнта вимірювали початковий діаметр плечової артерії. Вимірювання проводили лінійним методом, який полягає у визначенні діаметра артерії з використанням двох крапок, встановлених ультразвуковим курсором: одна — на границі адвентиція — медіа передньої стінки судини, друга — на границі медіа—адвентиція задньої стінки. Середню величину вираховували з 4 вимірювань. За діаметр плечової брали розраховану середню величину, обчислену в трьох серцевих циклах у фазу діастолі. Після вимірювання вихідного діаметру плечової артерії пацієнту на плече на 2 см вище місця виміру накладали манжету від манометра та створювали тиск на 50мм.рт.ст. вищий ніж рівень системного систолічного тиску, який утримували протягом 5

хвилин. Повторне вимірювання діаметру артерії у тому ж самому місці проводили через 80 с після декомпресії та розраховували показник ендотелій залежної вазодилатації як процент приросту діаметру плечової артерії відносно до вихідного розміру нормальною реакцією ПА її дилатацію на фоні реактивної гіперемії, прийнято вважати більше ніж на 10% від початкового діаметра, менше значення або вазоконстрикція вважаються патологічними [91,137].

ЕхоКГ дослідження виконували на першу та сьому-десяту добу від розвитку ГІМ на апараті Aplio ARTIDA (Toshiba, Японія). Ехокардіографія проводилась за стандартною методикою, що включає 2D-режим, М-режим і доплерографію. Об'єми ЛШ та фракція викиду (ФВ) ЛШ розраховувалися за методом Сімпсона в 2 площинах.

$$\text{ФВ} = \frac{\text{УО} - \text{КДО}}{\text{КДО}} \cdot 100\%$$

де ФВ – фракція викиду, УО – ударний об'єм; КДО – кінцево-діастолічний об'єм шлуночка

Оцінка дилатації ЛШ проводилася і на 7 добу захворювання, при цьому рання ППД визначалася як збільшення кінцево-діастолічного індексу (КДІ) на 10% і більше до 7-10 доби захворювання в порівнянні з вихідними значеннями. Визначали кінцево-діастолічний, кінцево-систолічний та ударний об'єми лівого шлуночка та індексовані показники з урахуванням площі поверхні тіла пацієнтів [139].

Кінцево-діастолічний (КДІ), кінцево-систолічний (КСІ) індекси визначають відповідно за такими формулами:

$$\text{КДІ} = \text{КДО} : \text{Р},$$

$$\text{КСІ} = \text{КСО} : \text{Р},$$

де КДІ – кінцево-діастолічний індекс; КДО – кінцево-діастолічний об'єм; КСІ – кінцево-діастолічний індекс; КСО – кінцево-діастолічний об'єм; Р - площа поверхні тіла.

Імпульсно-хвильова доплерографія в апікальній 4-камерній позиції використовувалася для отримання трансмітрального приносного антероградного діастолічного потоку та його швидкостей [139].

Пробний об'єм встановлювався між кінчиками стулок під час діастоли. Записи спектрів трансмітральних швидкостей отримували на швидкості 50 мм/с, а значення виводили з усереднення вимірів 3 послідовних циклів. Виміри трансмітрального діастолічного кровотоку включали швидкості піку раннього наповнення (хвиля E) та пізнього діастолічного наповнення в систолу передсердь (хвиля A), співвідношення швидкостей E/A, час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), та IVRT, що розраховувався після розміщення курсору постійно-хвильового доплеру на межі виносного та приносного трактів ЛШ так, щоб водночас відобразити систолічний кровоток викиду у виносний тракт ЛШ та початок діастолічного трансмітрального кровотоку [139].

Імпульсно-хвильова тканинна доплерографія із апікального доступу використовували для отримання швидкостей руху мітрального кільця. Пробний об'єм встановлювали на латеральному сегменті мітрального кільця в межах 1 см від прикріплення стулок. Запис швидкісних спектрів проводили на швидкості розгортки сигналу 50 мм/с наприкінці видиху. Вимірювали систолічну (S), а також ранню (e') та пізню (a') діастолічні швидкості. Після отримання швидкостей трансмітрального потоку та руху мітрального кільця розраховували співвідношення трансмітральної швидкості раннього діастолічного наповнення (E) до швидкості раннього діастолічного руху мітрального кільця e' (E/E'), що є важливим показником у визначенні тиску наповнення ЛШ [140, 141].

Інтервенційні втручання (коронаровентрикулографія, 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 Стюдента та U-критерію Манна-Уїтні, Хі-квадрат Пірсона, точний тест Фішера, ROC-аналіз із побудовою ROC-кривої та аналіз даних за допомогою побудови багатофакторної моделі. Основними результуючими змінними були – смертність, нефатальні серйозних несприятливі серцево-судинні події (НССП) та НССП загалом (фатальні та нефатальні). Предиктори включали соціально-демографічні, поведінкові та клінічні характеристики пацієнтів на момент першої госпіталізації, зокрема вік, стать, зайнятість, куріння, ІМТ, супутні захворювання (стенокардія напруги, ЦД 2 типа, АГ), сімейний анамнез передчасного розвитку НССП, стентування чи реперфузійна терапія, тощо. Для аналізу часу до НССП застосовувалися криві Каплана-Мейера та розраховувався медіанний час до події і міжквартильна відстань (25й-75й процентилі). Міжквартильна відстань демонструє 50% найпоширеніших оцінок часу у вибірці. Оцінку чинників НССП здійснено за допомогою регресій Кокса (Cox regression), за результатами яких розраховано співвідношення ризиків (hazard ratio) та їх 95% довірчі інтервали. Співвідношення ризиків більше 1 означає чинник ризику (вище ризик НССП), менше 1 – захисний чинник (нижче ризик НССП). Якщо 95% довірчий інтервал включає значення «1», відмінності між групами не є статистично значущими.

На першому етапі кожний чинник оцінювався окремо у бінарних регресіях. Побудова багатофакторної регресії передбачала послідовне додавання окремих чинників та оцінку якості моделі за допомогою тесту співвідношення правдоподібності (Likelihood Ratio Test) та інформаційних критеріїв. Враховуючи обмежену вибірку, не вдалося включити до багатофакторної моделі усі обрані предиктори. Усі регресійні моделі були протестовані на відповідність припущенню про пропорційний ризик за допомогою тесту помилок Шонфелда (Schoenfeld residuals). Моделі для

нефатальних СНССП розраховані з урахуванням конкуруючого ризику смертності (cause-specific Cox regression). У аналізі є ряд обмежень. Враховуючи обмежену вибірку, не вдалося включити до багатфакторної моделі усі обрані предиктори. Окремі чинники можуть не мати статистично значущого зв'язку через недостатню кількість подій та осіб у межах окремих груп за соціально-демографічними та клінічними характеристиками. Вибірка є незбалансованою за статтю. Результати аналізу здебільшого характеризують ситуацію серед чоловіків. Також, усі чинники оцінювалися тільки на момент першої госпіталізації пацієнтів з інфарктом міокарда. Не можливо було врахувати зміни у анамнезі пацієнтів за весь час спостереження (5 років). Інформація про смерть та повторні випадки нефатальних СНССП здебільшого отримана від родичів пацієнтів.

Середні дані представлені $M \pm m$. Критерієм достовірності відмінностей вважався $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО МІОКАРДА У ХВОРИХ МОЛОДОГО ТА СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

Ішемічна хвороба серця залишається переважною причиною смерті у всьому Світі [141]. У Європі ішемічна хвороба серця є основною причиною у 20% всіх смертей [142].

Одне з найбільших досліджень, яке стосується ГІМ, проведених за останніх років це INTERHEART. Дослідження охоплювало 52 країни з усіх континентів, включало 12461 пацієнта і 14637 осіб, які були групою контролю. Метою даного дослідження було виявити зв'язок між фактора ризику та інфарктом міокарда. Було виявлено 9 факторів: куріння сигарет, концентрація ліпідів, гіпертонія або діабет, про які інформували пацієнти, ожиріння, дієта, фізична активність, вживання алкоголю та психологічні фактори. Найбільш значущими факторами ризику інфаркту міокарда, у осіб молодого віку в порівнянні з більш дорослими, було паління, дисліпідемія, гіпертонія та діабет [29].

Паління є найбільш поширеним фактором ризику серед молодих пацієнтів, а також єдиним повністю модифікованим. Куріння тютюну прискорює розвиток атеросклерозу, викликаючи пошкодження ендотелію судин, зменшення оксигенації тканин і підвищення активності нервової системи. Крім того, паління призводить до підвищення агрегаційної активності, сприяючи утворенню внутрішньо судинних згустків [40].

В багатьох дослідженнях виявлена велика розповсюдженість паління серед молодих осіб хворих на ГІМ, та варіює від 64.5% до 93.7% [36, 37, 38, 126, 143].

Як показало дослідження проведене Andrés та співавт., де приймало участь більш ніж 11000 осіб з ГІМ, паління було наваго більш поширеним серед пацієнтів з передчасним ІМ, ніж у осіб, які перенесли ГІМ віком старше 45 років 76.78% проти 24.46%, відповідно) [36].

Yunyun та співавт. отримали подібні результати щодо набагато більшої поширеності куріння серед молодих пацієнтів з ІМ, ніж серед літніх пацієнтів. Майже 82,6% осіб з ІМ відом до 45 років і 41,5% хворих віком 60-74 роки підтвердили, що вони палять. Поширеність цієї звички серед осіб без ішемічної хвороби серця відмічена була у 49,4% [37].

Куріння це один із найважливіших факторів ризику розвитку ГІМ у молодих людей. Як показали попередньо проведені дослідження, у молодих пацієнтів частою причиною розвитку ГІМ можуть бути спазми коронарних артерій, який призводить до оклюзії судини або тромбозу або їх комбінації, в результаті куріння [144].

Вивчаючи довгострокові наслідки ГІМ, було відмічено, що куріння є найсильнішим прогностичним фактором вторинних серцево-судинних подій у пацієнтів віком до 35 років з ГІМ [38].

Гіпертонія рідше зустрічається у молодих пацієнтів з ГІМ, в порівнянні з літніми. Pineda та спіавт. повідомляли, що гіпертензія у осіб ≤ 45 років з ГІМ складає 28,5% та 49,5% у пацієнтів > 45 років [143].

Подібна залежність, але з більш високою поширеністю гіпертензії в обох групах, спостерігали Yunyun та співавт. Гіпертензія була присутня у 47,6% молодих пацієнтів з ІМ та 53,9% старших пацієнтів [37].

За даними попередніх досліджень, пацієнти з ГКС в Україні відрізняються більшим розповсюдженням артеріальної гіпертонії та меншою частотою виявлення цукрового діабету, ніж у країнах Європи та США [134]. Серед молодих пацієнтів значно частіше виявляли хворих з нелікованою гіпертензією (OR 2,99: 95% ДІ 2,00-4,46). Це свідчить, що поширеність артеріальної гіпертонії серед "молодих" хворих на ГІМ є недооціненою [27].

Одним із важливих та менш розповсюджених факторів ризику у осіб молодого віку є цукровий діабет. Згідно роботи Pineda та співавт. цукровий діабет у молодих пацієнтів з ГІМ становив 11,5%, в той час як у хворих > 45 років – 24,5% [143].

Про ще більшу частку молодих хворих на ГІМ (20,9%) повідомляли Yunyun та співавт., тоді як поширеність ЦД серед пацієнтів більш дорослої вікової групи становила 32,3% [37].

У 5,5% хворих на ГІМ молодше 40 років, Польщі, відмічався ЦД та у 24,7% старшого віку [39].

Розповсюдженість сімейного анамнезу передчасного розвитку ІХС у хворих молодого віку варіює за даними різних авторів від 41% до 71% [6, 13, 28].

Було виявлено значимість сімейного анамнезу ІХС для розвитку ГІМ в молодому віці у чоловіків та не підтвердилось у пацієнтів жіночої статі [6].

Також у дослідженні INTERHEART було доведено значимість сімейного анамнезу ІХС для передчасного розвитку інфаркту міокарда.[29]

Епідемія ожиріння у теперішній час є одним з факторів ризику більш значного поширення ІХС у майбутньому [54, 55].

Згідно дослідження VIRGO, яке порівнювало поширеність серцево-судинних факторів ризику та модифікацію ризику між молодими пацієнтами з ГІМ, ожиріння склало 49%, та мало більшу розповсюдженість серед жінок з ГІМ [145].

Так відмічалось що, пацієнти молодого віку з ГІМ мали вищий індекс маси тіла (ІМТ) і більш виражене центральне ожиріння в порівнянні з контрольною групою того ж віку і статі. [10, 30] Ожиріння в комбінації із палінням істотно підвищує ризик виникнення гострого коронарного синдрому, особливо у чоловіків [59].

З метою виявлення особливостей клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих молодого віку проведено порівняльний аналіз клініко-анамнестичних характеристик поділених за віком груп. Табл.3.1 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 ($p < 0,0001$) [207].

Таблиця 3.1

Клініко - анамнестична характеристика хворих з ГКС

Показники	1 група хворих (n=189 ос.)		2 група хворих (n=646 ос.)		p	OR	95% ДІ	95% ДІ
	Абс.	%	Абс.	%				
Вік, роки	37,8±2,5	-	59,3±2,8	-	<0,0001	-	-	-
Чоловіча стать	184	97,4	548	84,8	<0,0001	6,58	2,64	16,41
Артеріальна гіпертензія	79	41,8	388	60,1	<0,0001	0,48	0,34	0,66
Цукровий діабет	8	4,2	84	13,0	<0,0001	0,30	0,14	0,62
Паління	120	63,5	299	46,3	<0,0001	2,02	1,44	2,81
Сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС	56	29,6	125	19,3	0,003	1,75	1,21	2,55
Післяінфарктний кардіосклероз	15	7,9	99	15,3	0,009	0,47	0,27	0,84
ГПМК в анамнезі	0	-	27	4,2	0,004	-	-	-
ХСН в анамнезі	3	1,6	40	6,2	0,01	0,24	0,07	0,78
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,7±2,1	-	27,8±2,0	-	0,02	-	-	-
Індекс маси тіла більше 30 кг/м ²	63	33,3	171	26,5	0,05	1,39	0,98	1,97

В обох групах пацієнтів з ГКСпСТ переважали хворі чоловічої статі. Однак, серед пацієнтів молодого віку ця тенденція була більш вираженою. 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). Результати нашого дослідження співпадають з даними попередніх досліджень, які демонструють гендерний перекис серед молодих пацієнтів з ГІМ в сторону переважного ураження у чоловіків. [207, 210, 213] Пацієнти чоловічої статі складають 79 - 95% від загальної кількості хворих з ГІМ у молодому віці [10, 16, 27, 28].

У дослідженні Chan і співавт. 90% пацієнтів з ГІМ у віці 45 років або менше були чоловічої статі в порівнянні з 68,4% (OR 3,59: 95% ДІ 2,37-5,44) серед літніх пацієнтів [27].

У дослідженні INTERHEART, (S. Yusuf та співавт., 2004) році, були виділені основні фактори ризику ГІМ – дисліпідемія та збільшення співвідношення АроВ/АроА, паління, цукровий діабет, артеріальна гіпертонія, абдомінальне ожиріння та стрес [29]. З цих факторів ризику найбільш поширеним серед пацієнтів молодого віку було паління. Курці у цій віковій категорії хворих складали більше 60% хворих, 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) [207, 213]. (Рис.3.1). Літературні дані також свідчать про те, що куріння може бути найважливішим фактором ризику серед "молодих" пацієнтів [28].

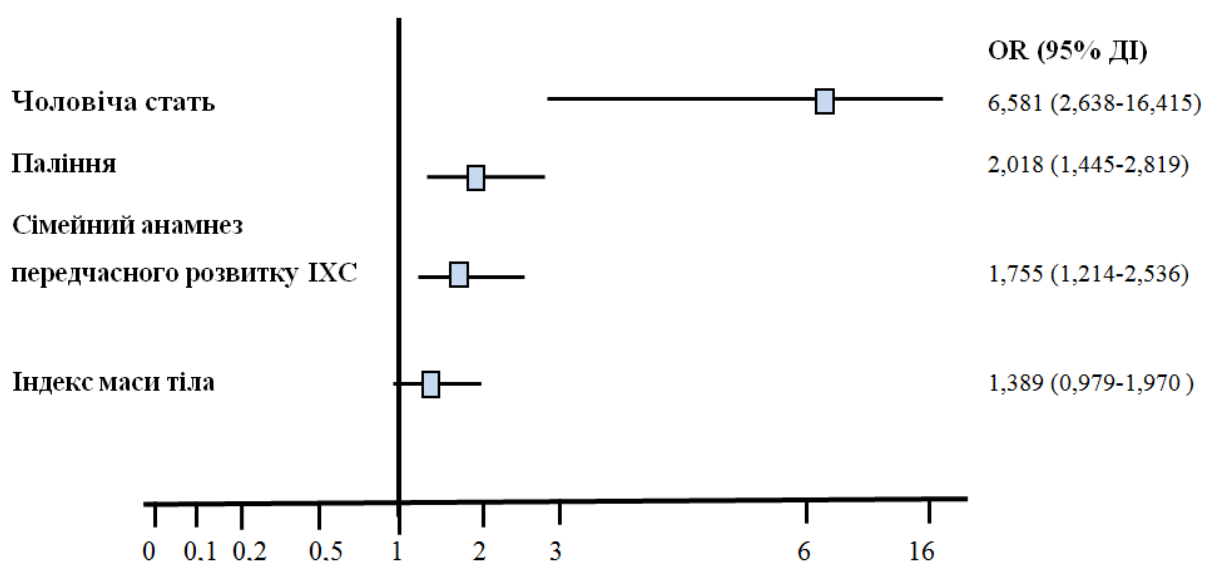


Рис.3.1. Вплив факторів ризику на розвиток ГІМ у осіб молодого віку у порівнянні з хворими ≥ 45 років

У нашому дослідженні сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС (документована ІХС у віці до 55 років у чоловіків та до 60 років жінок у родичів першого ступеня) також значно частіше визначався у пацієнтів з ГІМ у молодому віці – OR 1.75 (95% ДІ 1,214-2,536) [207, 210, 213]. Рис.1.

За даними літератури сімейний анамнез ІХС або сімейний анамнез передчасної ІХС спостерігається в 41% - 71% "молодих" хворих ІМ [6, 13, 28, 31,32, 42, 146].

У порівнянні з пацієнтами літнього віку сімейний анамнез ІХС зустрічається у молодих хворих принаймні вдвічі частіше [13, 146], хоча в деяких роботах різниця була ще більш значимою [27]. Так у роботі Chan і співавт. відношення ризиків щодо значимості сімейного анамнезу у хворих ≤ 45 років у порівнянні з пацієнтами старшого віку склало OR 2,98 (95% ДІ 2,26-3,94) [27]. Zimmerman і співавт. відмітили значимість сімейної анамнезу ІХС для розвитку ГІМ у "молодому" віці тільки у чоловіків і не підтвердили цієї закономірності у пацієнтів жіночої статі [147]. Oliveira і співавт. продемонстрували, що молоді чоловіки, у яких ГІМ розвинувся у віці ≤ 45 років, значно частіше мали сімейний анамнез ІМ у родичів першого ступеня порівняно з контрольною групою OR 1,84 (95% ДІ 1,07-3,17) [33]. Значимість сімейного анамнезу ІХС для передчасного розвитку інфаркту міокарда була підтверджена також у дослідженні INTERHEART [29].

Пацієнти молодого віку характеризувалися підвищеною вагою тіла. Середній індекс маси тіла у молодих пацієнтів дорівнював $28,7 \pm 2,1$ кг/м² у порівнянні з $27,8 \pm 2,0$ кг/м² у хворих другої групи відповідно ($p < 0,021$). Також спостерігалася тенденція до більш частого виявлення пацієнтів з ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м²) серед хворих першої групи ($p = 0,053$) [207]. На жаль у базі відсутні дані щодо об'єму талії та стегон, що унеможливорює порівняння характеру ожиріння у виділених групах хворих. Отримані дані співпадають з результатами попередніх досліджень, в яких було показано, що пацієнти з ГІМ молодого віку мали вищий індекс маси тіла (ІМТ) і більш виражене центральне ожиріння в порівнянні з контрольною групою того ж віку і статі [10, 30]. Крім того, поширеність ожиріння серед "молодих" хворих ІМ зростає [16].

Частота виявлення супутнього цукрового діабету та артеріальної гіпертонії у хворих молодого віку була значно нижчою, ніж у пацієнтів старших вікових груп. Діабет і артеріальна гіпертонія визначалися у 14,7% і 38,1% хворих на ГІМ молодого віку відповідно [16, 42, 207, 213]. Це значно нижче, ніж показники у пацієнтів більш старших вікових категорій [6, 27, 28, 32]. У нашому дослідженні частота цукрового діабету у хворих першої групи склала 4,2%, артеріальної гіпертонії – 41,8% [207, 210, 213]. Попередні дослідження також свідчили про значну поширеність артеріальної гіпертонії та меншу частоту виявлення цукрового діабету серед пацієнтів з ГКС в Україні, ніж у країнах Європи та США. [134] За даними літератури серед молодих пацієнтів значно частіше виявляли хворих з нелікованою гіпертензією (OR 2,99: 95% ДІ 2,00-4,46). Це свідчить, що поширеність артеріальної гіпертонії серед "молодих" хворих ІМ є недооціненою [27]. Поширеність цукрового діабету в "молодих" хворих ІМ є відносно низькою, але його наявність, як і у пацієнтів старшого віку, асоціюється з високим ризиком розвитку ІМ (OR 8,34 (95% ДІ, 1,67-41,6) у порівнянні з пацієнтами без цукрового діабету [33]. В дослідженні INTERHEART у хворих віком до 55 років цукровий діабет був незалежним та більш значимим ніж у хворих старших вікових груп фактором ризику виникнення ІМ як у чоловіків, так і у жінок. Артеріальна гіпертонія була більш вагомим фактором розвитку ІМ тільки у жінок молодого віку [29].

Цілком очікувано у молодих хворих значно рідше виявляли перенесені серцево-судинні події (інфаркт міокарда або інсульт) в анамнезі та ці пацієнти значно рідше мали супутню хронічну серцеву недостатність (табл. 2.1). Характеристики ГІМ у пацієнтів виділених груп представлені в табл. 3.2. [207, 210, 213]. Передня локалізація ураження міокарда значно частіше спостерігалася у пацієнтів першої досліджуваної групи (59,8% пацієнтів у першій групі проти 51,9% пацієнтів у другій групі відповідно, $p=0,045$), при цьому кількість хворих з залученням задньої та бокової

стілки суттєво не відрізнялося між групами. Це свідчить про більшу розповсюдженість (за площею) ураження міокарда при розвитку ГІМ у хворих молодого віку. Втім, глибина пошкодження міокарда в першій групі хворих в середньому була меншою. Так, заключний діагноз ІМ без зубця Q виставлявся майже кожному восьмому хворому молодого віку, коли серед хворих другої групи кількість дрібновогнищевих ІМ була дуже низькою (12,7% пацієнтів у першій групі проти 3,9% пацієнтів у другій групі відповідно, $p < 0,001$) [207, 210].

Таблиця 3.2

Характеристики ГІМ у пацієнтів виділених груп

Показники	1 група хворих (n=189 ос.)		2 група хворих (n=646 ос.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Передня локалізація ГІМ	113	59,8	335	51,9	0,045
Задня локалізація ГІМ	95	50,3	345	53,4	0,447
Розповсюдження на бокову стінку	109	57,7	338	52,3	0,195
Час від розвитку симптомів до госпіталізації, години	9,7±2,8	-	4,5±2,3	-	<0,0001
Первинна ПТКА	54	28,6	188	29,1	0,888
Тромболітична терапія	63	33,3	253	39,2	0,146
Фармако-інвазивна стратегія	4	2,1	11	1,7	0,685
Без реваскуляризації протягом 1 - ї доби	68	36,0	194	30,0	0,218
Заключний діагноз:					
- ІМ без зубця Q	24	12,7	25	3,9	<0,001
- ІМ з зубцем Q	165	87,3	621	96,1	<0,001

Пацієнти молодого віку поступали у стаціонар значно пізніше від початку клінічної симптоматики захворювання, ніж хворі старших вікових груп. Так середній час від розвитку симптомів до госпіталізації у першій групі дорівнював (9,7±2,8) годин, а в другій групі був більш ніж вдвічі менший – (4,5±2,3) години ($p < 0,001$). Затримка часу може бути обумовлена як причинами з боку пацієнта (пізнє звернення за медичною допомогою у

зв'язку з несподіваністю, поганою поінформованістю або соціальним навантаженням), так і низькою настороженістю лікарів первинної ланки, щодо можливості розвитку ГІМ у молодому віці (особливо у жінок) [207].

Незважаючи на більш пізню госпіталізацію, частота проведення реваскуляризаційних процедур у двох групах істотно не відрізнялася. Первинна ПТКА проводилася у 54 (28,6%) хворих першої групи та 188 (29,1%) хворих другої групи відповідно ($p=0,888$). Коронароангіографія протягом періоду госпіталізації була проведена 83 (43,9%) хворим молодого віку. Фармако-інвазивна стратегія та тромболітична терапія проводилися у 4 (2,1%) та 63 (33,3%) пацієнтів першої групи та у 11 (1,7%) та 253 (39,2%) пацієнтів другою групи відповідно [207].

Пацієнти молодого віку характеризувалися більш сприятливим перебігом госпітального періоду захворювання, що визначалося у меншій кількості ускладнень як на першу добу ГІМ (табл. 3.3), так і протягом подальшого періоду захворювання (табл. 3.5) [207].

Таблиця 3.3

Ускладнення госпітального періоду ГІМ (перша доба)

Показник	1 група хворих (n=189 ос.)		2 група хворих (n=646 ос.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ГЛШН Killip II	24	12,7	177	27,4	<0,001
Killip III	2	1,1	29	4,5	0,028
Кардіогенний шок (Killip IV)	9	4,7	15	2,3	0,078
ШЕС (Lown 2-5)	64	33,9	328	50,8	<0,001
Шлуночкова тахікардія	13	6,9	55	8,5	0,470
Фібриляція шлуночків	3	1,6	22	3,4	0,197
АВ – блокада (2-3 ст)	4	2,1	29	4,5	0,141
Рецидивування больового синдрому	23	12,2	90	13,9	0,534

У дослідження не включали пацієнтів з кардіогенним шоком або набряком легенів на момент госпіталізації, але у частини хворих ознаки

ГЛШН розвинулися вже протягом першої доби у стаціонарі. Але якщо частота реєстрації ГЛШН Killip II-III була значно вищою серед пацієнтів 2 групи, то 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 другої групи відповідно, $p=0,078$).[207] Це може бути пов'язано з особливостями реактивності пацієнтів молодого віку у відповідь на гостре пошкодження міокарда. Втім, тенденція до частішої реєстрації кардіогенного шоку на першу добу ГІМ в наступному не реалізувалася у збільшенні летальності від цього захворювання. Протягом госпітального періоду захворювання помер 1 пацієнт віком до 45 років, що склало 0,5% від загальної кількості хворих (табл.3.4) [207].

Таблиця 3.4

Ускладнення госпітального періоду ГІМ (після першої доби)

Показник		1 група хворих (n=189 ос.)		2 група хворих (n=646 ос.)		p
		Абс.	%	Абс.	%	
ГЛШН (Killip II – III)	3 доба	25	13,2	158	24,5	0,001
	5 доба	3	1,6	60	9,3	<0,001
	7 доба	2	1,1	39	6,0	0,007
ШЕС (Lown 2-5)	3 доба	34	18,0	204	31,6	<0,001
	5 доба	5	2,6	87	13,5	<0,001
	7 доба	2	1,1	35	5,4	0,010
Шлуночкова тахікардія		5	2,6	13	2,0	0,599
Фібриляція шлуночків		0	-	9	1,4	>0,05
Фібриляція передсердь		0	-	24	3,7	>0,05
АВ – блокада (2-3 ст)		1	0,5	11	1,7	0,234
Післяінфарктна стенокардія		6	3,2	66	10,1	<0,001
Нефатальний рецидив ІМ		1	0,5	26	4,0	0,017
Смерть		1	0,5	19	3,0	0,057

Аналіз терапії протягом госпітального періоду захворювання не виявив суттєвої її диференціації в залежності від віку (табл. 3.6). Більша частота ішемічних ускладнень та гострої серцевої недостатності протягом госпітального періоду захворювання обумовила частішу необхідність у застосуванні нітропрепаратів у пацієнтів старшої вікової групи. Незважаючи на меншу кількість пацієнтів з ознаками гострої серцевої недостатності у хворих першої групи застосування блокаторів альдостерону та інгібітори АПФ/ блокатори АТ II у групах було однаковим, що може пояснюватись більшою кількістю інфарктів міокарда передньої локалізації серед молодих пацієнтів [207].

Таблиця 3.5

Терапія хворих на ГІМ

Показники	1 група хворих (n=189 ос.)		2 група хворих (n=646 ос.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Антикоагулянтна терапія	187	98,9	629	97,4	>0,05
Аспірин	171	92,4	586	90,7	>0,05
Блокатори P2Y12 рецепторів	106	57,3	405	62,7	>0,05
Нітрати в/в	93	50,3	433	67,0	<0,001
Нітрати per os	48	25,9	367	56,8	<0,001
Бета - адреноблокатори	178	96,2	630	97,5	>0,05
Інгібітори АПФ/ блокатори АТ II	150	81,1	571	88,4	>0,05
Статини	120	64,9	440	68,1	>0,05
Антагоністи альдостерону	41	22,2	174	26,9	>0,05

Висновки розділу:

1. Серед клініко-анамнестичних факторів ризику розвитку ГІМ у пацієнтів найбільше значення мають чоловіча стать (OR 6,581 (95% ДІ, 2,638-16,415), куріння (OR 2,018 (95% ДІ, 1,445-2,819), спадковість (OR 1,755 (95% ДІ, 1,214-2,536). Надмірна маса тіла (більше 30 кг/м²) мала граничне значення - (OR 1,389 (95% ДІ, 0,979-1,970). Такі фактори ризику,

як артеріальна гіпертензія та цукровий діабет у пацієнтів молодого віку зустрічалися значно рідше, ніж у старшій віковій категорії.

2. Госпітальний перебіг ГІМ у пацієнтів молодого віку є більш сприятливим та характеризується меншою кількістю ускладнень.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступній публікації:

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. Укр. кардіол. журн. 2018;(4):31-9. DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2018.4.3139>
2. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(4):32-43 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243>

РОЗДІЛ 4

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА МОЛОДОГО ВІКУ

Незважаючи на широкомасштабне використання реперфузії міокарда у хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМпST), смертність залишається суттєвою. Стаціонарні показники смертності пацієнтів з ГІМпST в національних європейських реєстрів варіюються в межах 4-12% [153]. Проте, відомо, що смертність залежить від віку пацієнтів і збільшується при підвищенні вікового значення. Нажаль, відомості відносно перебігу захворювання у пацієнтів молодого віку обмежені.

Гемоглобін, як основний носій кисню, відіграє важливу роль у підтриманні метаболічних потреб тканин. Крім того, він відображає здатність кісткового мозку до гемопоезу і, в певній мірі, здатен відображати біологічний вік людини. Існує велика кількість даних стосовно перебігу та віддалених спостережень у хворих на ГІМ та низьким рівнем гемоглобіну при анемії, але даних про хворих з високою концентрацією гемоглобіну (>150 г/л) бракує. Так, Feng та співавт. у своєму дослідженні показали, що як анемія так і вищий за норму гемоглобін можуть бути пов'язані із несприятливими клінічними подіями, такими як кардіогенний шок, серцева недостатність, постінфарктна стенокардія, кардіальна смерть, протягом 30 днів віддаленого спостереження [154].

Підвищення кількості тромбоцитів може сприяти підвищенню протромботичної тенденції ушкодженої атеросклеротичної бляшки та підвищеному ризику утворення інтракоронарного тромбу у випадках гострого інфаркту міокарда. За даними літератури більш високий рівень тромбоцитів пов'язаний з більш високою частотою несприятливих клінічних результатів при ГКСпST, наприклад, серцева недостатність, аритмія, повторний інфаркт і смерть. Існує негативна кореляція між

кількістю тромбоцитів та віком пацієнтів з коронарною хворобою серця [155], але дані стосовно даних у пацієнтів з ГКСпST за віком обмеженні.

Відомо, що цукровий діабет є важливим фактором ризику коронарних захворювань. Проте, багато досліджень повідомляють, що пацієнти з ГІМ, які не мали цукровий діабет в анамнезі, мають підвищений вміст цукру крові, схильні до порушення толерантності до глюкози та резистентності до інсуліну [47].

У роботі E. Corrada та співавт., було доказано, що наявність стресової гіперглікемії у пацієнтів із ГІМ без цукрового діабету, є незалежним маркером розвитку небажаних наслідків ГІМ протягом 6 міс, таких як смерть від серцево-судинних причин, рецидив або повторний ІМ, постінфарктна стенокардія, серцева недостатність, особливо в поєднанні з активацією системного запалення та підвищеним рівнем креатиніну [156].

Фібриноген є важливим фактором гемокоагуляції, який з одного боку підвищує в'язкість крові та є безпосереднім учасником каскаду згортання, з іншого - приймає активну участь в активації тромбоцитів та утворенні білого тромбу на ініціальних етапах атеротромбозу. Його підвищення також пов'язують з пошкодженням ендотелію судинної стінки, склерозуванням та кальцифікацією коронарних артерій [111]. У ряді досліджень рівень фібриногену асоціювався з прогнозом захворювання та частотою серцево-судинних ускладнень, в тому числі серцево-судинної смерті [23]. В дослідженні Tatli та співавт. у молодих пацієнтів з ГІМ рівень фібриногену корелював зі ступенем ураження коронарних артерій [50]. В дослідженні Yunyun рівень фібриногену у пацієнтів з ГІМ молодого віку був значно вищий, ніж в групі контролю (без серцево-судинної патології), але значно нижчим ніж серед пацієнтів з ГІМ старших за 45 років [23].

За даними літератури гіперліпідемія, що є традиційним фактором ризику ІХС у всіх вікових групах, має суттєве значення також для розвитку ГІМ у молодому віці. Втім цей зв'язок не є таким очевидним. Присутність

гіперліпідемії виявляється в більш ніж половини "молодих" пацієнтів з ГІМ [30], але існує певна розбіжність в даних різних авторів. Деякі дослідження показують аналогічну або нижчу поширеність гіперліпідемії серед "молодих" пацієнтів у порівнянні з пацієнтами похилого віку [146], в той час як інші повідомляють про більш високу поширеність [30]. "Молоді" хворі з ГІМ також мають більш високий ендогенний синтез ХС і мають більш високі рівні ХСнеЛПВЩ. Та було виявлено, що з ліпідних факторів ризику з передчасним розвитку інфаркту міокарда найбільш значимо асоціюється рівень ХСнеЛПВЩ (OR 5,02 (95% ДІ 2.75-9.15) в порівнянні з контрольною групою з урахуванням віку, статі та інших традиційних серцево-судинного факторів ризику) [30].

За результатами загального аналізу крові у хворих 1 групи відмічався значно вищий рівень гемоглобіну у порівнянні з хворими 2 групи, як на 1 добу ($145,6 \pm 0,96$ проти $138,9 \pm 0,72$, $p < 0,001$), так і на 7 добу ($141,05 \pm 1,04$ проти $133,4 \pm 0,85$, $p < 0,001$) [208].

Лейкоцити у загальному аналізі крові статистично між групами не відрізнялись. Проте, у хворих 1 групи на протязі всього періоду лікування у відділенні реєструвалася достовірно менша ШОЕ. Частково це можна пояснити меншою кількістю жінок (які зазвичай мають вищі показники ШОЕ) серед молодих пацієнтів. У хворих молодого віку, на відміну від хворих старше 45 років, реєстрували достовірно вищі значення вмісту тромбоцитів крові на 1 добу ($249,5 \pm 2,49$ проти $232,0 \pm 2,0$, $p < 0,05$), так і на 7 добу ($272,2 \pm 2,57$ проти $246,8 \pm 2,02$, $p < 0,001$ (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Загальний аналіз крові

	доба	1 група (n=189 ос.)	2 група (n=646 ос.)	Р
Гемоглобін (г/л)	1	$145,6 \pm 0,96$	$138,9 \pm 0,72$	$< 0,001$
	7	$141,05 \pm 1,04$	$133,4 \pm 0,85$	$< 0,001$

Продовження табл.4.1.

	доба	1 група (n=189 ос.)	2 група (n=646 ос.)	p
Лейкоцити ($10^9/\text{л}$)	1	10,58±0,49	10,08±0,36	0,09
	7	8,18±0,65	7,82±0,31	0,10
ШОЕ (мм/г)	1	7,48±0,57	9,17±0,52	<0,01
	7	12,63±0,78	17,01±0,7	<0,01
Тромбоцити ($10^9/\text{л}$)	1	249,5±2,49	232,0±2,0	<0,05
	7	272,2±2,57	246,8±2,02	<0,001

Це свідчить про кращі гемопоетичні спроможності кісткового мозку у молодих хворих [208].

При порівнянні даних біохімічних аналізів крові не було достовірної різниці показників електролітів крові (калію, натрію), показнику пуринового обміну (сечової кислоти), загального білірубіну [208].

Відмічалась статистично достовірна різниця між групами за рівнем креатиніну на 1 добу $90,07 \pm 1,18$ мкмоль/л проти $95,59 \pm 1,03$ мкмоль/л, $p < 0,01$ та на 7 добу $89,58 \pm 1,11$ мкмоль/л проти $95,51 \pm 1,07$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Враховуючи, що з метою оцінки функції нирок, креатинін крові та вік хворого інтегруються у формули для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та кліренсу креатиніну (КК), різниця між хворими молодого віку та більше старшої вікової групи стає ще більш значимою. Так КК (за формулою Кокрафта-Голта) на 1 добу у хворих 1 групи $92,69 \pm 1,1$ мл/хв проти $78,3 \pm 0,93$ мл/хв у хворих 2 групи, $p < 0,001$. ШКФ (за формулою СКД-EPI) у молодих хворих $93,36 \pm 1,11$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ проти $77,53 \pm 0,94$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$, у більш вікових хворих $p < 0,001$ [208].

Винайдені розбіжності можуть бути обумовлені, меншою частотою супутньої патології, яка впливає на розвиток нефропатії (артеріальна гіпертензія, діабет, серцева недостатність та інші), у хворих молодого віку. Краща функція нирок у пацієнтів до 45 років, може бути пов'язана і з

більш сприятливим госпітальним перебігом хвороби, а також кращим прогнозом ГІМ [208].

Показники АЛТ та АСТ у хворих молодого віку, були достовірно вищі на 1 добу $71,48 \pm 2,8$ Од/л проти $47,34 \pm 1,6$ Од/л, $p < 0,001$ та $79,17 \pm 2,9$ Од/л проти $60,19 \pm 1,8$ Од/л, $p < 0,01$, відповідно. При подальшому дослідженні АЛТ та АСТ в динаміці між групами достовірно не відрізнялись (табл.5.2) [208].

Рівні глюкози у хворих до 45 років були достовірно нижчі на 1 добу ($7,33 \pm 0,43$ ммоль/л проти $7,81 \pm 0,33$ ммоль/л, $p < 0,05$ у більш старшій групі) та не відрізнялись на 7 добу ($5,74 \pm 0,31$ проти $5,93 \pm 0,28$ $p > 0,67$ [208].

Таблиця 4.2.

Біохімічний аналіз крові

	доба	1 група (n=189 ос.)	2 група (n=646 ос.)	р
К⁺ (ммоль/л)	1	$4,47 \pm 0,17$	$4,44 \pm 0,14$	0,21
	7	$4,45 \pm 0,14$	$4,45 \pm 0,14$	0,83
Na⁺ (ммоль/л)	1	$143,1 \pm 0,5$	$143,05 \pm 0,37$	0,84
	7	$142,95 \pm 0,49$	$142,54 \pm 0,39$	0,14
Креатинін (ммоль/л)	1	$90,07 \pm 1,18$	$95,59 \pm 1,02$	$< 0,01$
	7	$89,58 \pm 1,11$	$95,51 \pm 1,05$	$< 0,05$
Сечова кислота (ммоль/л)	1	$332,92 \pm 3,76$	$303,46 \pm 3,12$	0,09
	7	$349,06 \pm 4,5$	$336,39 \pm 3,7$	0,61
Заг. Білірубін (ммоль/л)	1	$14,08 \pm 0,62$	$14,3 \pm 0,57$	0,72
	7	$11,8 \pm 0,55$	$12,65 \pm 0,56$	0,15
АЛТ (Од/л)	1	$71,48 \pm 1,99$	$47,34 \pm 1,6$	$< 0,001$
	7	$67,72 \pm 2,3$	$59,53 \pm 1,69$	0,51
АСТ (Од/л)	1	$79,17 \pm 2,9$	$60,19 \pm 1,8$	$< 0,01$
	7	$48,79 \pm 1,9$	$43,13 \pm 1,21$	0,22
Глюкоза (ммоль/л)	1	$7,33 \pm 0,43$	$7,81 \pm 0,33$	$< 0,05$
	7	$5,74 \pm 0,32$	$5,93 \pm 0,28$	0,67

Такі маркери запалення, як СРБ та лейкоцити, не мали достовірних відмінностей між групами, рівень фібриногену у хворих 1 групи був

статистично вищий, ніж у хворих 2 групи ($3,16 \pm 0,88$ г/л проти $2,93 \pm 0,92$ г/л, $p < 0,05$) [208, 210]. Табл.4.3.

Таблиця 4.3

Маркери запалення на 1 добу ГКСпСТ

	1 група (n=189 ос.)	2 група (n=646 ос.)	p
СРБ (ммоль/л)	$18,48 \pm 1,44$	$22,33 \pm 1,07$	0,12
Фібриноген (г/л)	$3,16 \pm 0,88$	$2,93 \pm 0,92$	0,048
Лейкоцити (10^9 /л)	$10,58 \pm 0,49$	$10,08 \pm 0,36$	0,09

У хворих молодого віку рівень загального холестерину (ХС) був достовірно нижчий як на 1 добу ($5,56 \pm 0,33$ ммоль/л проти $5,83 \pm 0,24$ ммоль/л, $p < 0,05$), так і на 7 добу ($4,39 \pm 0,3$ ммоль/л проти $4,87 \pm 0,25$ ммоль/л, $p < 0,001$), ніж у хворих старшого віку. Також були відмічені достовірні відмінності за рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) – значно нижчі рівні у пацієнтів 1 групи протягом всього часу перебування в стаціонарі [208].

Холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) на 1 добу статистично не відрізнявся, але мав значно вищі показники у хворих старшого віку на відміну від молодих хворих [208].

Гіпертригліцеридемія, згідно дослідження проведеного раніше, була більш поширеною у пацієнтів із ГКСпСТ віком до 35 років [160]. Ми отримали подібні результати - тригліцериди (ТГ) на початку лікування, були вищі у хворих 1 групи, аніж 2 групи, але не відрізнялись достовірно на 7 добу лікування [208].

Таблиця 4.4

**Показники ліпідного спектру у хворих на ГКСпСТ в динаміці перших
7 днів спостереження**

	доба	1 група (n = 189 ос.)	2 група (n = 646 ос.)	р
ХС (ммоль/л)	1	5,56±0,11	5,83±0,06	<0,05
	7	4,39±0,09	4,87±0,06	<0,001
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1	1,20±0,02	1,22±0,02	0,44
	7	1,11±0,02	1,21±0,02	<0,01
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	1	3,47±0,12	3,80±0,08	<0,05
	7	2,37±0,10	2,75±0,08	<0,01
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	1	0,91±0,07	0,73±0,03	<0,05
	7	0,84±0,06	0,74±0,03	0,11
ТГ (ммоль/л)	1	1,93±0,11	1,69±0,06	<0,05
	7	1,83±0,10	1,78±0,06	0,67

З метою виявлення хворих із сімейною гіперхолестеринемією (СГХС), було відібрано пацієнтів, які мали вихідні значення ліпидограми: 109 хворих з 1 групи (1А) та 226 хворих з 2 групи (2А). Хворі 1А підгрупи мали нижчі показники ХС ЛПНЩ (3,47±0,12), аніж 2А підгрупи (3,83±0,08) $p<0,01$, хоча й не відрізнялись за рівнем загального ХС [208, 216]. (табл.4.5)

Використавши голландські діагностичні критерії (The Dutch Lipid Clinic Network Score (DLCNS)), у 1С підгрупі було виявлено 23,8% хворих з діагнозом можлива СГХС та у 26,1% хворих 2С підгрупи. Діагноз вірогідна СГХС достовірно частіше мали молоді хворі (7,34% проти 1,32%, $p=0,036$) [208, 210, 216]. Рис.5.1

Таблиця 4.5.

**Хворі, поділені за голландськими діагностичними критеріями
сімейної гіперхолестеринемії (DLCNS)**

	1С група (n=109)	%	2С група (n=226)	%	p
Вік, роки	39,0±0,51		59,9±0,53		<0,001
ХС, (ммоль/л)	5,55±0,13		5,79±0,09		нд
ХС ЛПНЩ, (ммоль/л)	3,47±0,12		3,83±0,08		0,009
Підозра на СГХС	34	31,2%	62	27,42%	нд
Вірогідна СГХС	8	7,34%	3	1,32%	0,036
Можлива СГХС	26	23,8%	59	26,1%	нд

Примітка: нд-недостовірно

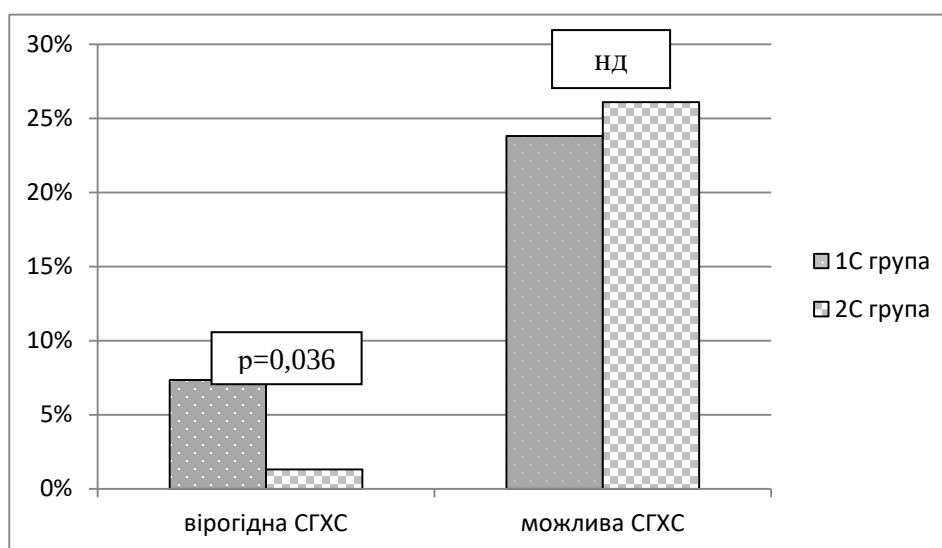


Рис.4.1 Відмінності СГХС в залежності від віку

Висновки розділу:

1. Найбільш значущим чинником ризику розвитку інфаркту в молодому віці є дисліпідемія і підвищення рівня тригліцеридів навіть при відсутності гіперхолестеринемії.

2. При виділенні групи сімейної гіперхолестеринемії саме у пацієнтів, які перенесли ІМ в молодому віці, достовірно частіше відзначалася вірогідна сімейна гіперхолестеринемія.
3. Розвиток інфаркту, в молодому віці, частіше супроводжується більш вищим рівнем фібриногену, тромбоцитів і еритроцитів в порівнянні із хворими середнього віку, що може мати протромбогенний ефект.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступній публікації:

1. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(1):31-9 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.3139>
2. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(4):32-43 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243>

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

У осіб молодого віку ГІМ може мати незвичайні причини, враховуючи що розрив коронарної атеросклеротичної бляшки є достатньо рідкісним явищем протягом перших десятиліть життя, слід розглядати різні етіології. Тому, серцево-судинні фактори ризику, ступінь вираженості ураження коронарних артерій і клінічний результат у молодих хворих можуть відрізнятися від хворих похилого віку [148].

ГІМ у молодих пацієнтів поділяється на 4 основних групи: 1) атеросклеротичне ураження коронарних артерій; 2) не атеросклеротичне ураження коронарних артерій; 3) гіперкоагуляційні стани; та 4) ІМ через зловживання хімічних речовин [5].

За даними КВГ хворі молодого віку частіше мають менш значне ураження коронарних артерій серця [13]. У дослідженні CASS, було виявлено 16% чоловіків та 21 жінок молодого віку із відсутніми стенозами коронарних артерій [6]. В той час, як у хворих похилого віку 2% чоловіків та 11% жінок з ГІМ не мали значущих змін коронарних артерій [6].

У пацієнтів молодого віку частіше відмічалось односудинне ураження [32], а за локалізацією це була ПМШГ ЛКА [6].

За даними Fournier і співавт. лише у 10% пацієнтів із ГІМ молодого віку мали трьох судинне ураження коронарних артерій [18].

Згідно даних реєстрів, частота уражень однієї артерії була значно вища у хворих молодого віку (62,7% проти 46,6%), в той час як уражень трьох судин рідше відмічалось у групі хворих молодше 45 років (7,2% проти 15,9%) в порівнянні із хворими більш старшої вікової групи [110].

Окрему увагу в дослідженнях приділяється спонтанним диссекціям коронарних артерій, які частіше спостерігаються в молодому віці та у жінок до 45 років [12].

У дослідженні MINCA виявили 3-4% хворих з нормальними коронарними судинами, молодого віку, так у цих пацієнтів виявляли: коронарний спазм, коронарний тромбоз *in situ* чи емболізацію з дистальних відділів зі спонтанним лізисом, зловживання наркотичних речовин, вірусним міокардитом, диссекцією аорти, гіперкоагуляційні стани, аутоімунний васкуліт та отруєння моно оксиду вуглецю [149].

Tamrakar R та співавт. виявили 6,9% коронароангіографій з нормальними судинами або некритичними ураженнями коронарних судин [111].

Враховуючи, що ендотеліальна дисфункція може приймати важливу роль у розвитку захворювання у пацієнтів молодого віку [92,95] та функціональний стан ендотелію периферичних артерій (плечова або променева), який визначається при проведенні ППЗВ, відповідає функції ендотелію в коронарних судинах [94], вивчення ендотеліальної функції у осіб молодого є досить перспективним.

За даними ChenSM та співавт. ендотеліальна дисфункція була єдиним незалежним фактором ризику розвитку ГІМ серед молодих хворих. Значна кореляція результатів проби з реактивною гіперемією та оцінкою ризику за шкалою ТІМІ свідчила про важливість порушень ендотеліальної функції також для розвитку ускладнень ГІМ [95].

Даних про відмінності ехокардіографічних даних у пацієнтів різних вікових шгруп досить обмежені, та враховуючи більш сприятливий перебіг ГІМ, з меншою кількістю ускладнень протягом госпітального періоду, у осіб молодого віку у порівнянні з хворими більш старшого віку [39, 126] можна очікувати кращі результати за даними ЕхоКГ.

З метою виявлення особливостей даних внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної дисфункції у хворих на ГІМ, різних вікових груп, використовували трансторакальна ЕхоКг з доплерографією.

Основні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції ЛШ в досліджуваній групі хворих на першу добу ГІМ в залежності від віку представлені в табл. 5.1 [209].

Таблиця 5.1

Показники ехокардіографії на першу добу ГІМ

Показник	1 група (n=58 ос.)	2 група (n=244 ос.)	p
ЧСС, уд. за хв.	76,9±3,5	73,7±3,9	0,186
КДО, мл	122,1±4,5	118,9±5,4	0,228
КДІ, мл/м2	58,9±2,9	59,0±3,7	0,980
КСО, мл	64,0±3,9	62,9±4,6	0,636
КСІ, мл/м2	31,0±2,6	31,7±3,2	0,535
УО, мл	57,2±3,3	54,1±3,9	0,099
УІ, мл/м2	28,0±2,1	27,2±2,64	0,323
ФВ, %	47,6±2,6	46,7±2,9	0,383
ЛП, мм	35,3±1,8	36,3±1,9	0,175
МШП, мм	10,7±1,2	11,6±1,3	0,024
ЗстЛШ, мм	10,3±1,3	10,9±1,2	0,152
Показники доплерографії трансмiтального кровотоку			
Е, м/с	0,63±0,4	0,62±0,4	0,753
Е/А	1,29±0,6	1,00±0,7	0,008
DT, с	0,16±0,2	0,17±0,2	0,139
IVRT, с	0,09±0,1	0,10±0,1	0,073

Хворі двох груп суттєво не відрізнялися за основними показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки на першу добу ГІМ. Ударний об'єм мав

тенденцію до більших значень серед пацієнтів молодого віку, хоча відмінності у величинах ударного індексу не набули достовірності ($p=0,323$) [209].

Відображенням більшої кількості хворих з супутньою артеріальною гіпертензією у старшій віковій групі стала більша (на межі достовірності) товщина міокарда ЛШ у місцях вимірювання у хворих 2-ї групи (передня частина МШП та задньо-бокова стінка ЛШ). Аналіз показників імпульсно-хвилевої (ІХ) доплерографії трансмітрального кровотоку, які характеризують в основному діастолічну функцію ЛШ, на першу добу ГІМ виявив очікувані відмінності між хворими двох виділених підгруп. Відмінностей за величиною піку раннього діастолічного наповнення (хвиля Е) ЛШ між групами не спостерігалось, втім нижча величина піку пізнього діастолічного наповнення в систолу передсердь (хвиля А) у молодих пацієнтів обумовила суттєві відмінності між групами щодо співвідношенням швидкостей Е/А. Ці відмінності у показниках релаксації між групами є закономірними і пов'язані в першу чергу з різним віком хворих. Порушення релаксації у хворих старшої вікової групи частково також пов'язані з більшою частотою супутньої артеріальної гіпертензії та відповідно гіпертрофії міокарда ЛШ у цій підгрупі. При цьому час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) значно не відрізнялися між групами, час ізовольомічного розслаблення ЛШ мав тенденцію до збільшення серед старшої вікової групи [209].

На сьому добу ГІМ в першій групі хворих спостерігали покращення скоротливості ЛШ (збільшення ФВ) та суттєве збільшення кінцево-діастолічного об'єму ЛШ та його індексу. У хворих старшої вікової групи збільшення ФВ ЛШ не супроводжувалося суттєвим приростом КДО та 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 сьому добу спостереження, тоді як КСО, КСІ та ФВ між

виділеними групами хворих суттєво не відрізнялися (табл.5.2) [209, 210, 215].

Таблиця 5.2

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки в залежності від віку в динаміці госпітального періоду захворювання

Показник	1 група (n=58 ос.)			2 група (n=244 ос.)			P ₁₋₂ (7 доба)
	1 доба	7 доба	p	1 доба	7 доба	p	
КДО, мл	122,1±4,5	128,8±4,8	0,004	116,9±5,4	119,0±5,4	0,088	0,008
КДІ, мл/м2	58,9±2,9	63,4±3,4	0,032	59,0±3,7	59,7±3,7	0,175	0,049
КСО, мл	64,0±3,9	65,3±4,2	0,364	62,9±4,6	63,0±4,6	0,478	0,398
КСІ, мл/м2	31,0±2,6	32,2±3,0	0,164	31,8±3,2	31,7±3,2	0,327	0,723
УО, мл	57,2±3,3	63,6±3,6	0,001	54,1±3,9	56,4±3,8	0,014	0,003
УІ, мл/м2	28,0±2,1	31,3±2,5	0,006	27,2±2,6	28,4±2,7	0,030	0,002
ФВ, %	47,6±2,6	49,4±2,7	0,027	46,7±2,9	47,8±2,9	0,008	0,178

Важливо, що частота ранньої післяінфарктної дилатації ЛШ також суттєво частіше спостерігалася серед пацієнтів молодого віку. Кількість пацієнтів молодого віку з розвитком ранньої післяінфарктної дилатації (ПІД) ЛШ була значно вищою, ніж серед пацієнтів старшої вікової групи, незважаючи на жорсткість критеріїв, які використовували для її виявлення. Збільшення КДІ більше ніж на 10% від вихідних значень на 7-10 добу спостерігали у 23 (39,7%) пацієнтів молодого віку та 68 (27,8%) пацієнтів старшої вікової групи (p=0,053), більше ніж на 15% - у 16 (27,6%) хворих 1-ї групи проти 44 (18,0%) хворих 2-ї групи (p=0,087). Таким чином, отримані дані виявили тенденцію до більш частого розвитку ранньої післяінфарктної дилатації у пацієнтів молодого віку [209, 210, 215].

Коронароангіографія під час стаціонарного періоду захворювання була проведена у 300 пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST основної групи, що склало 35,9%. При цьому основна частина КВГ була виконана в ургентному порядку у перші 12 годин від розвитку симптоматики ГКС – 269 (89,7%) досліджень. Серед 189 пацієнтів першої групи КВГ виконано у

83 (43,9%) хворих (підгрупа 1А). У другій групі КВГ проведена 217 (33,6%) пацієнтам (підгрупа 2А). Вибірка молодих пацієнтів 1А підгрупи за основними клініко-анамнестичними характеристиками суттєво не відрізнялася від загальної групи (табл. 5.3), тому отримані для цієї підгрупи данні є цілком репрезентативними для всієї групи молодих пацієнтів [210].

Таблиця 5.3

Клініко-анамнестична характеристика хворих

Показники	1 група хворих (n=189 ос.)		1А підгрупа хворих (n=83 ос.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Вік, роки	37,8±2,55	-	37,0±2,6	-	0,866
Чоловіча стать	184	97,4	81	97,6	0,910
Артеріальна гіпертензія	79	41,8	34	41,0	0,839
Цукровий діабет	8	4,2	4	4,8	0,719
Паління	120	63,5	49	59,0	0,421
Післяінфарктний кардіосклероз	15	7,9	7	8,4	0,533
ХСН в анамнезі	3	1,6	1	1,2	0,790
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,7±2,14	-	29,1±2,19	-	0,624
Індекс маси тіла більше 30 кг/м ²	-	33,3	-	34,3	0,783

Проведена оцінка стану епікардіального кровотоку за даними коронароангіографії у хворих ГІМ з елевацією сегмента ST в залежності від віку (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Стан епікардіального кровотоку у хворих виділених груп

Показник	1А підгрупа (n=83 ос.)		2А підгрупа (n=217 ос.)		р
	Абс.	%	Абс.	%	
Кількість коронарних судин з атеросклеротичним ураженням					
Односудинне ураження	45	54,2	121	55,8	0,811
Двохсудинне ураження	20	24,1	66	30,4	0,281
Багатосудинне ураження	4	4,8	26	12,0	0,048

Продовження табл.5.4

Показник	1А підгрупа (n=83 ос.)		2А підгрупа (n=217 ос.)		р
	Абс.	%	Абс.	%	
Відсутність гемодинамічно значимого ураження	14	16,9	4	1,8	<0,001
Інфаркт обумовлююча коронарна артерія (серед пацієнтів з атеросклеротичні ураженням коронарних артерій)					
ПМШГ ЛКА	44	63,8	116	54,5	0,176
ОГ ЛКА	11	15,9	26	12,2	0,426
ПКА	14	20,3	71	33,3	0,037

За даними КВГ односудинне ураження коронарних артерій виявляли приблизно у 55% хворих в обох підгрупах [209, 210]. Не виявлено суттєвої різниці між підгрупами також за частотою двохсудинного ураження (24,1% у 1А підгрупі проти 30,4% у підгрупі 2А, $p=0,281$). 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, $p<0,001$) [209]. Отримані нами дані співпадають з результатами попередніх досліджень. За даними літератури у хворих молодого віку зазвичай виявляли менш значне ураження коронарних артерій, ніж у літніх пацієнтів [13,152]. Zimmerman і співавт. виявляли відсутність гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій у 16% чоловіків і 21% жінок з розвитком інфаркту міокарда у молодому віці [6]. Для порівняння тільки 2% літніх чоловіків і 11% жінок старшого віку з ГІМ не мали значущих змін у коронарних артеріях [6]. Ураження трьох основних коронарних артерій у пацієнтів ІМ

молодого віку за даними Fournier і співавт. спостерігали в менш ніж 10% випадків [18].

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 інфаркту міокарда 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 [209].

А. Пацієнти віком до 45 років;

Б. Пацієнти 45 років та старші

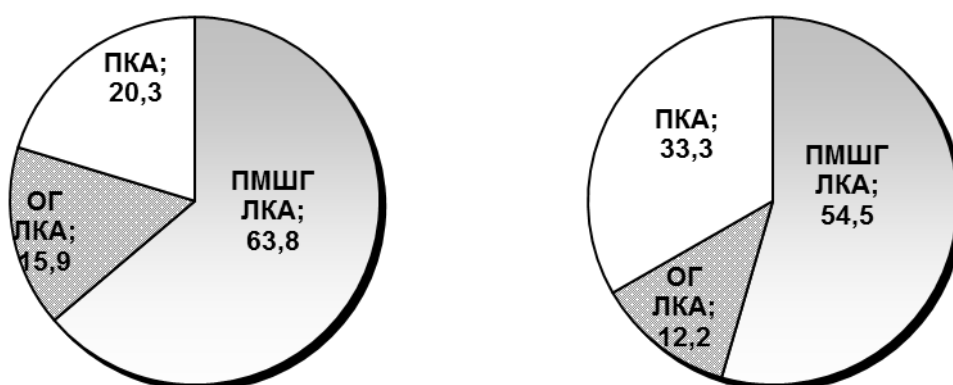


Рис. 5.1 - Інфаркт обумовлююча коронарна артерія у пацієнтів різних вікових груп (серед пацієнтів з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій).

За даними літератури також у молодих пацієнтів найбільш частою локалізацією атеросклеротичного ураження була саме ПМШГ ЛКА [6].

Таким чином, розвиток ГІМ у цих пацієнтів може виникати як за «класичними» принципами на фоні атеросклеротичного ураження коронарних артерій, так і без такого. Особливу цікавість викликають фактори ризику, механізми розвитку та особливості перебігу ГІМ у пацієнтів без ураження коронарних артерій. В нашому дослідженні було 14 пацієнтів, у яких виявляли стенозування коронарних артерій менше ніж на 50% або взагалі не виявляли стенозів (підгрупа 1Б). Клініко-анамнестична характеристика цих пацієнтів у порівнянні з пацієнтами з

атеросклерозом коронарних артерій (підгрупа 1В) представлена в табл. 5.5 [209, 212].

Цю підгрупу пацієнтів представляли переважно чоловіки віком до 30 років без додаткових факторів ризику ГІМ, окрім паління (майже половина хворих активні курці). ГІМ локалізувався переважно в області передньої стінки ЛШ з розповсюдженням на бокову стінку ЛШ, але у більшості випадків був обмеженим за глибиною [209].

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 аневризм коронарних артерій чи м'язових містків. Досить часто при ангіографії у молодих пацієнтів ГІМ виявляли також спонтанну дисекцію інфаркт-обумовлюючої коронарної артерії. Tweet і співавт. описали виникнення спонтанної дисекції коронарної артерії в групі «молодих» пацієнтів (переважно жінок) із середнім віком 43 років [12]. Приблизно 50% з цих пацієнтів поступили з діагнозом ГКС з елевацією сегмента ST, втім консервативне лікування цих хворих було пов'язане з неускладненим перебігом стаціонарного періоду захворювання [12].

Таблиця 5.5

Клініко-анамнестична характеристика хворих ГІМ молодого віку в залежності стану епікардіальних артерій за даними КВГ

Показники	1Б підгрупа (n=14 ос.)		1В підгрупа (n=69 ос.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Вік, роки	29,4±2,82	-	38,6±2,32	-	<0,001
Чоловіча стать	13	92,9	68	98,6	0,210
Артеріальна гіпертензія	0	0	34	49,3	<0,001
Цукровий діабет	0	0	4	5,8	0,362
Паління	6	42,9	43	62,3	0,181
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,5±2,12	-	29,3±2,19	-	0,252
Індекс маси тіла більше 30 кг/м ²	-	14,3	-	39,1	0,078

Продовження табл.5.5

Характеристики ГІМ					
Показники	Абс.	%	Абс.	%	p
Передня локалізація ГІМ	10	71,4	46	66,7	0,733
Задня локалізація ГІМ	7	50,0	28	40,6	0,521
Розповсюдження на бокову стінку	11	78,6	36	52,2	0,070
Час від розвитку симптомів до госпіталізації, години	12,2±3,48	-	7,1±2,63	-	0,089
Заключний діагноз:					
- ІМ без зубця Q	9	64,3	5	7,3	<0,001
- ІМ з зубцем Q	5	35,7	64	92,7	<0,001

Ці зміни (особливо коронароспазм) не завжди можна виявити при проведенні коронароангіографії та деякі з цих змін виявляються лише при внутрішньосудинному ультразвуковому дослідженні. Серед 14 пацієнтів в нашому дослідженні 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 [209].

Група хворих з ГІМ без значимого атеросклеротичного ураження коронарних артерій характеризувалася найменшою кількістю ускладнень впродовж госпітального періоду захворювання. У пацієнтів цієї групи не виявляли загрожуючи життю порушення серцевого ритму чи блокади серця [209]. Суттєво рідше у хворих цієї групи виявляли також шлуночкову екстрасистолічну аритмію (Lown 2-5), ніж у пацієнтів з коронарним атеросклерозом. В жодного хворого 1Б підгрупи не реєстрували розвиток кардіогеного шоку, втім у 2 пацієнтів відмічався розвиток гострої серцевої недостатності з максимальними проявами набряку легенів у одному випадку та Killip II – у іншому. Рецидив

інфаркту міокарда або смерть протягом госпітального етапу захворювання не спостерігали у пацієнтів без гемодинамічно значимих стенозів коронарних артерій (табл. 5.6) [209].

Таблиця 5.6

Ускладнення госпітального періоду ГІМ у хворих молодого віку в залежності від стану епікардіальних артерій за даними КВГ

Показники	1Б підгрупа (n=14 ос.)		1В підгрупа (n=69 ос.)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ГЛШН Killip II	1	7,1	5	7,8	0,933
Killip III	1	7,1	1	1,6	0,237
Кардіогенний шок (Killip IV)	0	-	2	3,1	0,509
ШЕС (Lown 2-5)	1	7,1	19	29,7	0,048
Шлуночкова тахікардія/ Фібриляція шлуночків	0	-	4	6,3	0,457
АВ-блокада (2-3 ст)	0	-	2	3,1	0,509
Післяінфарктна стенокардія	0	-	4	7,8	0,457
Смерть/рецидив ІМ	0	-	1	1,6	0,670

Таким чином, серед пацієнтів до 45 років, яким виставляли заключний діагноз ГІМ, до 20% хворих не мали гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій за даними КВГ та характеризувалися іншими причинами порушень коронарного кровообігу (спонтанна дисекція коронарної артерії, коронароангіоспазм, аневризми коронарних артерій, м'язові мостики та ін.) [209, 212]. Серед пацієнтів з атеросклерозом коронарних артерій найбільш часто виявляли односудинне ураження (54,2% хворих), причому у двох третин хворих (63,8%) розвиток інфаркту обумовлював тромбоз ПМШГ ЛКА. ПКА була інфаркт – обумовлюючою артерією у 20, 3% хворих, ОГ ЛКА – у 15,9% хворих [209, 210]. Найменше ускладнень госпітального періоду ГІМ виявляли у пацієнтів з відсутністю гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій [209].

Для уточнення механізмів розвитку ГІМ у пацієнтів молодого віку ми провели оцінку функціонального стану ендотелію за результатами проби з потік - залежною вазодилатацією (ППЗВ), а також проаналізували зміни показників ліпідного профілю в динаміці госпітального періоду захворювання [209].

Визначення реактивної гіперемії за допомогою проби з потік - залежною вазодилатацією (ППЗВ) на першу і 7-10 добу госпітального періоду проведено у 174 пацієнтів (29 пацієнтів з першої групи та 145 пацієнтів з другої групи). Дані підгрупа не відрізнялася від основних груп хворих за основними клініко-анамнестичними характеристиками. Результати ППЗВ в динаміці спостереження у обстежених хворих представлені на рис. 5.2 [209, 214].

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-ї групи, що свідчить про більш виражену ендотеліальну дисфункцію у молодих пацієнтів та активну участь порушень ендотеліальної функції у розвитку ГКС у цих пацієнтів (рис.5.2). [209, 214].

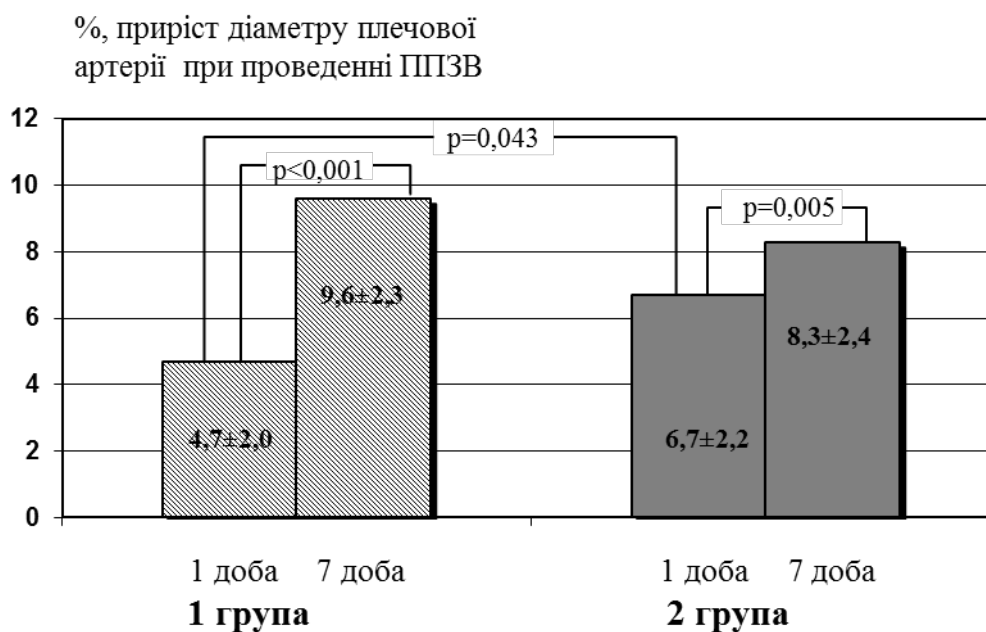


Рис. 5.2 . Результати ППЗВ у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST в динаміці спостереження в залежності від віку.

Аналіз показників ліпідного спектру крові у хворих виділених груп виявив значно вищі рівні загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ) у пацієнтів старшого віку [209].

В динаміці спостереження в обох групах відмічено суттєве покращення результатів ППЗВ. При цьому, якщо у першій групі процент приросту діаметру плечової артерії при проведенні ППЗВ збільшився майже вдвічі (на 104%), то в другій – тільки на чверть (23,9%). Таким чином за результатами ППЗВ пацієнти з ГІМ молодого віку мали значні порушення ендотеліальної функції на першу добу захворювання з більш швидким покращенням результатів тесту в динаміці госпітального періоду захворювання (рис.5.2) [209, 210, 214].

Ендотеліальна дисфункція має важливу роль у розвитку атеросклерозу та атеротромботичних ускладнень у молодих хворих.

Це підтверджують дані декількох досліджень, які проводились у цьому напрямку [150, 151].

У дослідженні Chen SM та співавт. порушення функції ендотелію було єдиним незалежним фактором ризику розвитку ГІМ серед молодих хворих [95]. Значимість ендотеліальної дисфункції також підтверджувалася значною кореляцією результатів проби з реактивною гіперемією та оцінкою ризику за шкалою ТІМІ, що свідчило про важливість порушень ендотеліальної функції також для розвитку подальших ускладнень ГІМ. У значної кількості молодих хворих розвиток ендотеліальної дисфункції є генетично обумовленим, але реалізується під дією несприятливих факторів зовнішнього середовища [152].

Аналіз показників ліпідного спектру крові у хворих виділених груп виявив значно вищі рівні загального холестерину (ХС) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у пацієнтів старшого віку, тоді як рівень тригліцеридів частіше був підвищеним у молодих хворих. За

рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) групи суттєво не відрізнялися. (Табл.4.4) [209].

В подальшому проведена оцінка ліпідного спектру крові в залежності від результатів КВГ (табл. 5.8). 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 коронарних артерій 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 ЛПНЩ $3,73 \pm 1,22$ 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 ($p > 0,05$) [209].

Таблиця 5.8

Вихідний рівень ліпідів крові у пацієнтів першої групи в залежності від результатів КВГ

	1А підгрупа (n=83 ос.)	1Б підгрупа (n=14 ос.)	1В підгрупа (n=69 ос.)
Загальний ХС, ммоль/л	$5,68 \pm 1,26$	$4,16 \pm 0,98$	$6,13 \pm 1,23^{**}$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,24 \pm 0,59$	$1,13 \pm 0,42$	$1,26 \pm 0,60$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,53 \pm 1,21$	$2,44 \pm 0,71$	$3,73 \pm 1,22^{**}$
ТГ, ммоль/л	$1,95 \pm 1,36$	$1,13 \pm 0,77$	$2,16 \pm 1,42^{\#}$

Примітки: # - $p < 0,1$ у порівнянні з відповідним показником 1 Б підгрупи;

** - $p < 0,001$ у порівнянні з відповідним показником 1 Б підгрупи;

Таким чином, у нашому дослідженні пацієнти з ГІМ молодого віку, які мали значиме атеросклеротичне ураження коронарних артерій за даними КВГ, характеризувалися суттєвими порушеннями ліпідного спектру крові. Характер дисліпідемії у цієї категорії хворих відповідав такій у пацієнтів старшої вікової групи [209].

За даними КВГ, у пацієнтів до 45 років з атеросклерозом коронарних артерій найбільш часто виявляється односудинне ураження (54,2%) та розвиток ГІМ частіше пов'язаний із тромбозом ПМШГ ЛКА (63,8%) та характеризуються суттєвими порушеннями ліпідного спектру крові [209].

У 20% хворих молодого віку відсутні гемодинамічно значимі стенози коронарних артерій, а 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.). і такі пацієнти мають найменшу кількість ускладнень госпітального періоду ГІМ [209].

За результатами ППЗВ, у молодих пацієнтів, на вихідному рівні, спостерігалось більш виражене порушення ендотеліальної функції, але на відміну від пацієнтів ≥ 45 років, має більш швидке покращення у динаміці госпітального періоду [209, 214].

Основні результати даного розділу висвітлено в наступній публікації:

1. 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 ендотелійзалежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. Укр. кардіол. журн. 2019;(3):35-44 DOI:<http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.3544>
2. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(4):32-43 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243>

РОЗДІЛ 6

МАРКЕРИ РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ПІД ЧАС ДОВГОТРИВАЛОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ ХВОРИХ

Хворі молодого віку у порівнянні із старшими пацієнтами з ГІМ мають кращий прогноз [97,158,159].

Rathod та співавтори проаналізувавши 3618 хворих з ГКС з елевацією ST, де 376 хворих були молодше 45 років, виявили що госпітальні великі небажані серцево-судинні події зустрічались достовірно рідше. Так 30 денний показник великих небажаних серцево-судинних подій був нижчим (2,7% проти 6,9%; $p = 0,008$) у молодих пацієнтів з ГІМ. Довгострокові показники смертності та показники великих небажаних серцево-судинних подій також були значно нижчими у молодих пацієнтів у хворих молодого віку у порівняно з пацієнтами старшого віку (2,7% проти 12,5%; $p < 0,0001$ та 12,8% проти 22,9%; $p < 0,0001$ відповідно) [159].

Jing та співавтори у своєму дослідженні відмітили що у молодих пацієнтів з ГІМ спостерігався значно нижчий ризик довгострокової смертності. [158] Більш ранні дослідження показали кращі коротко- та середньострокові результати у молодих пацієнтів з ГІМ порівняно зі старими пацієнтами [19, 26] (з 5-річною виживаністю у молодих пацієнтів до 98% [160]).

Зі 189 пацієнтів віком до 45 років (1-а група хворих) дані для аналізу результатів тривалого спостереження були доступні для 160 пацієнтів (84,7% від загальної кількості хворих у групі). Зважаючи на великий термін включення пацієнтів у дослідження (з січня 2000 по грудень 2015 року) контакт з 29 хворими першої групи було втрачено. З 646 пацієнтів другої групи (≥ 45 років) дані тривалого спостереження були доступні для 457 пацієнтів (70,7% від загальної кількості хворих у групі). За клініко-анамнестичними характеристиками, клінічним перебігом госпітального періоду захворювання та лікуванню, що проводилося, дана підгрупа у

повній мірі відповідає загальній вибірці хворих другої групи. При цьому середній термін спостереження склав ($4,92 \pm 1,71$) роки (медіана – 4,86 роки, від 272 до 5896 діб). Оцінювали розвиток смерті від будь-яких причин протягом 5 (1800 діб) та 10 (3600 діб) років спостереження, а також розвиток комбінованої кінцевої точки серцево-судинна смерть (СС смерть), інфаркт міокарда (ІМ), інсульт протягом 5 та 10 років спостереження [206].

Пацієнти молодого віку (перша група) характеризувалися значно кращим виживанням протягом 10 років спостереження (рис. 6.1), ніж хворі старшої вікової групи (Log-rank test, $p=0,027$). Розходження кривих спостерігалось доволі рано після включення хворих у дослідження, хоча різниця протягом першого року спостереження лишалася поза межами достовірності (Log-rank test, $p=0,074$ через півроку та $p=0,052$ в кінці першого року спостереження). Суттєве розходження кривих визначали тільки після року спостереження (Log-rank test, $p=0,031$ через 3 роки, $p=0,042$ через 5 років, $p=0,027$ через 10 років) [206].

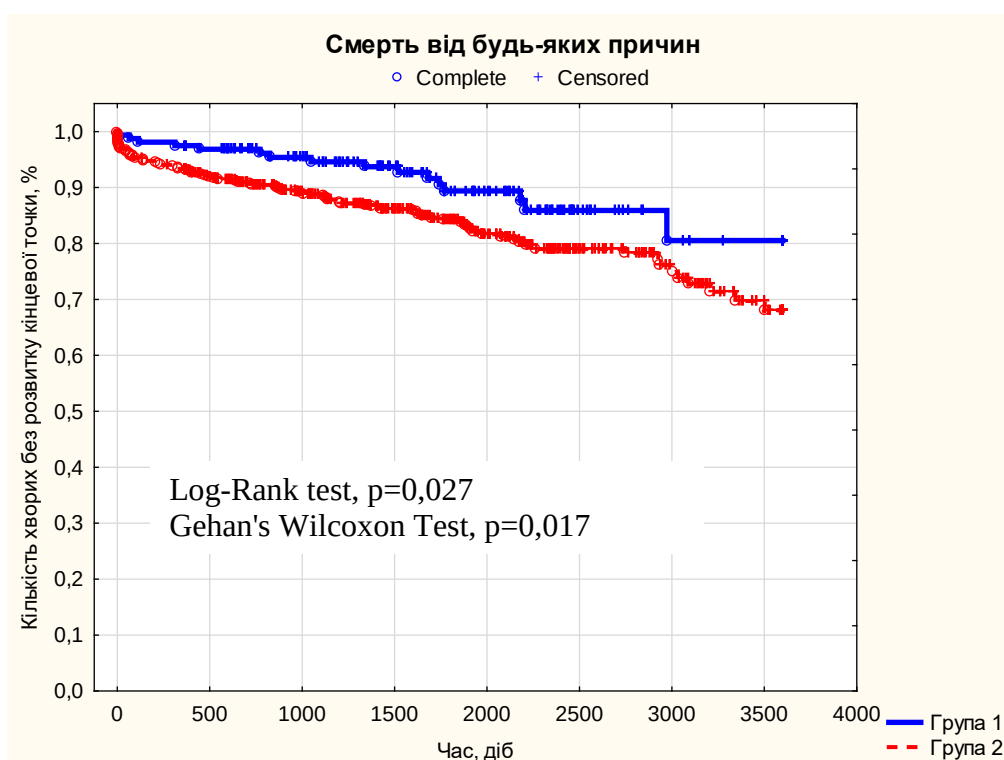


Рис. 6.1. - Розвиток смерті від будь-яких причин у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 10 років спостереження у виділених групах.

Таким чином, всього померло 16 зі 160 хворих першої групи, з них 4 хворих – протягом першого року, 4 хворих – від одного до трьох років, 5 хворих – від трьох до п'яти років та 3 хворих – після п'яти років спостереження. Основною причиною смерті у більшості випадків була раптова серцева смерть – 11 (68,8%) випадків. Гострий повторний інфаркт міокарда став причиною смерті ще у 4 (25,0%) хворих, несерцеві причини (шлунково-кишкова кровотеча) смерті спостерігали у одного пацієнта (6,2%). Таким чином, у нашому дослідженні рівень смерті від усіх причин у хворих молодого віку дорівнював 2,5% після першого року та 5,0% після трьох років спостереження (рис. 6.1) [206, 210].

Подвійна комбінована точка смерть від СС причин/ повторний ІМ також значно частіше спостерігалася у пацієнтів старшої вікової групи (рис. 6.2).

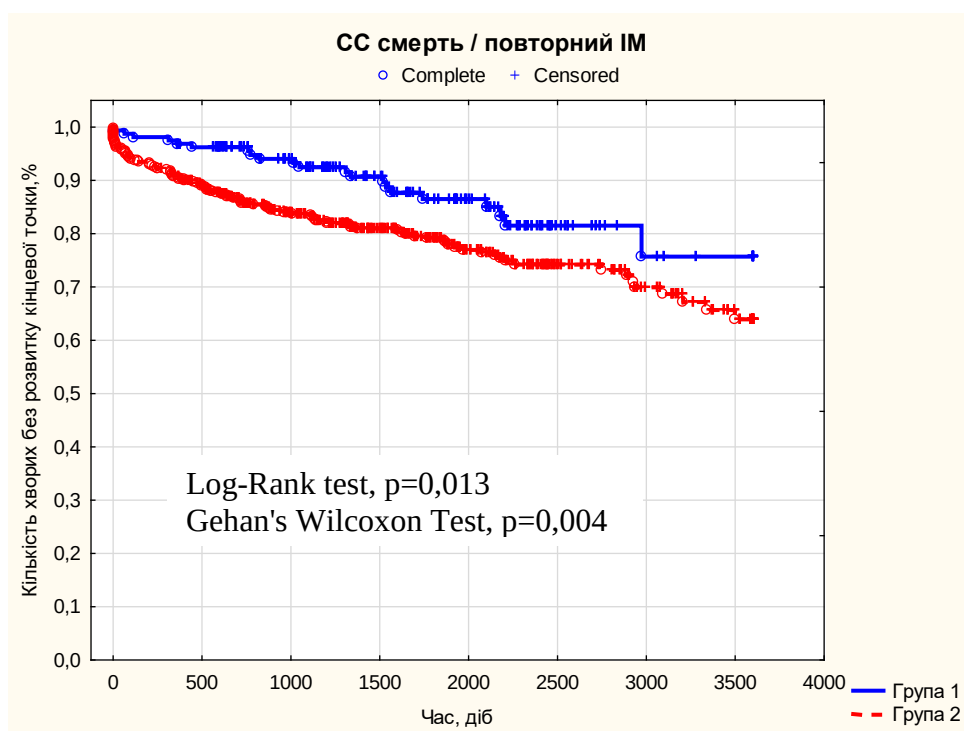


Рис. 6.2 Розвиток СС смерті/ ІМ у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 10 років спостереження у виділених групах.

При цьому достовірності розбіжності між групами спостерігали вже через 3 місяці (Log-rank test, $p=0,021$). Всього у хворих першої групи за весь період спостереження були діагностовані 13 повторних інфарктів

міокарда, 4 з яких виявилися фатальними. Тільки два ІМ зареєстровані протягом першого року спостереження (один фатальний та 1 нефатальний), три ІМ розвинулися від одного до трьох років (один фатальний та два нефатальних) після включення у дослідження. Розвиток чотирьох ІМ відмічали у проміжку часу від трьох до п'яти років від індексної події, така ж кількість ІМ відповідно зареєстрована і після 5 років спостереження [206, 210].

Проведена також оцінка частоти розвитку потрійної кінцевої точки смерть від СС причин/ повторний ІМ / інсульт. Результати аналізу приведені на рис. 6.3 [206, 210].

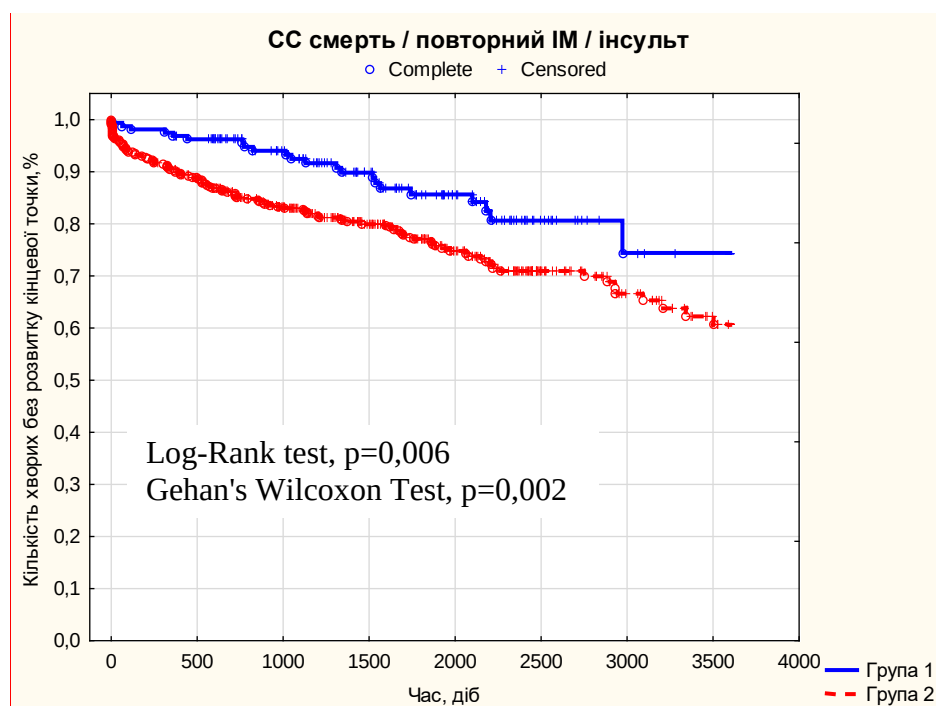


Рис. 6.3 Розвиток комбінованої кінцевої точки СС смерть/ ІМ/ інсульт у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 10 років спостереження у виділених групах.

У хворих першої групи за 10 років спостереження спостерігався розвиток лише одного ішемічного інсульту через 3 роки від розвитку ІМ. Розходження кривих між групами було найбільшим та досягало достовірності найшвидше при оцінці частоти виникнення складових саме цієї комбінованої кінцевої точки. Таким чином, у нашому дослідженні частота розвитку хоча б однієї з подій комбінованої кінцевої точки СС смерть/повторний ІМ/інсульт у хворих молодого віку дорівнювала 3,13%

після першого року та 6,9% після трьох років спостереження (рис. 6.3) [206].

За даними літератури результати внутрішньолікарняного та короткострокового спостереження за молодими пацієнтами після ГІМ, як правило, сприятливі. Ймовірність смерті в лікарні та протягом перших шести місяців спостереження становила 0,7% та 3,1%, відповідно [4]. Це вигідно відрізнялося від старших пацієнтів, лікарняна летальність та смерть протягом шести місяців у яких були 8,3% та 12,0% відповідно [28]. Проте через п'ять років після ІМ у ряді досліджень спостерігалось суттєве підвищення ймовірності смерті у пацієнтів молодого віку до 15% через сім років [6] та 25-29% через 15 років спостереження відповідно [161].

Протягом останніх трьох десятиліть госпітальна та рання післягоспітальна летальність хворих значно знизилася, ймовірно, через покращення лікування ІМ в гостру фазу захворювання [16]. У дослідженні Chaudhary P. та співавт. було показано, що молоді пацієнти з ГІМ характеризуються низьким рівнем лікарняної летальності та порівняно сприятливим прогнозом протягом першого року спостереження. У молодих пацієнтів спостерігалася підвищена частота шлуночкової тахікардії протягом госпітального періоду у порівнянні з літніми пацієнтами [162]. В реєстр Vienna STEMI Registry Group було включено 575 хворих ≤ 45 років, що склало 12,6% від загальної кількості пацієнтів. Рівень смерті від усіх причин протягом 30-днів та 3-років спостереження у цій групі хворих становив 1,6% та 3,1% відповідно, що було значно нижче, ніж у хворих старших вікових груп (Log-rank test, $p < 0,0001$). В цьому дослідженні молодий вік хворого був незалежним фактором сприятливого прогнозу щодо розвитку смерті від всіх причин як протягом 30 днів, так і протягом 3-х років спостереження [163]. В обсерваційне когортне дослідження Rathod K. S. та співавт. було включено 367 (10,1%) пацієнтів віком ≤ 45 років [159]. Протягом періоду спостереження, який в середньому склав 3,0 роки (міжквартильний діапазон 1,2-4,6), смерть від будь яких

причин (2,7% проти 7,6%, $p < 0,0001$) та основні серцево-судинні події (7,0% проти 13,5%; $p < 0,0001$) були значно нижчими у пацієнтів ≤ 45 років у порівнянні зі старшими пацієнтами. За результатами багатофакторного аналізу молодий вік лишався предиктором кращого прогнозу у порівнянні з літніми пацієнтами (коефіцієнт ризику 0,12 (95% довірчий інтервал 0,04-0,38). У дослідженні L. Jasquein та співавт. був проведений ретроспективний аналіз 93 пацієнтів з гострим ІМ віком до 50 років (середній вік – $(42,8 \pm 5,2)$ роки), які на момент госпіталізації були активними курцями. Коронарна ангіопластика проводилася всім пацієнтам в середньому через $(4,5 \pm 3,0)$ години після розвитку симптомів захворювання, при цьому кровотік ТІМІ 3 після реперфузії відмічався у 96,8% хворих. 1 пацієнт помер від кардіогенного шоку у стаціонарі. Тривале спостереження було проведено за 85 хворими протягом $(20,0 \pm 15,6)$ місяців. При цьому 98,2% пацієнтів вижили протягом періоду спостереження, у 87,9% пацієнтів не відмічали будь-яких великих серцево-судинних ускладнень протягом 24 місяців спостереження. Результати дослідження свідчать, що молоді курці з ГІМ, яким була проведена ургентна первинна ангіопластика мають добрий прогноз протягом госпітального періоду та 2-х років спостереження [164].

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. [206, 210] Розвиток хоча б однієї з подій комбінованої кінцевої точки СС смерть/повторний ІМ/інсульт у хворих молодого віку відмічався у 5 (3,13%) пацієнтів після першого року, 11 (6,9%) пацієнтів після трьох років, 18 (13,8%) пацієнтів після п'яти років та 20 (25,0%) пацієнтів після 10 років спостереження (з розрахунку відсотка на ту кількість пацієнтів, які закінчили відповідний термін спостереження) [206, 210]. Подальший аналіз показав, що група пацієнтів

молодого віку не є однорідною щодо розвитку позагоспітальних ускладнень. 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 [206, 210]. Пацієнти віком ≥ 35 та < 40 років (49 пацієнтів, середній вік $(37,8 \pm 1,22)$ роки) також протягом 2-х років не мали великих серцево-судинних подій, перша смерть в цій підгрупі зареєстрована через 3,6 роки [206, 210]. Втім, при подальшому спостереженні хворі цієї підгрупи за частотою серцево-судинних подій швидко наздоганяли пацієнтів старшої вікової підгрупи (89 пацієнтів, середній вік – $(43,1 \pm 1,22)$ роки), в якій визначали найбільшу кількість ускладнень (рис 6.4). Пацієнти віком ≥ 40 та < 45 років хоча і мали дещо меншу кількість серцево-судинних подій, ніж пацієнти другої групи (45 років та старші), але ця різниця не були статистично значущою ($p=0,197$ для розвитку смерті від усіх причин та $p=0,134$ для розвитку комбінованої кінцевої точки) [206, 210].

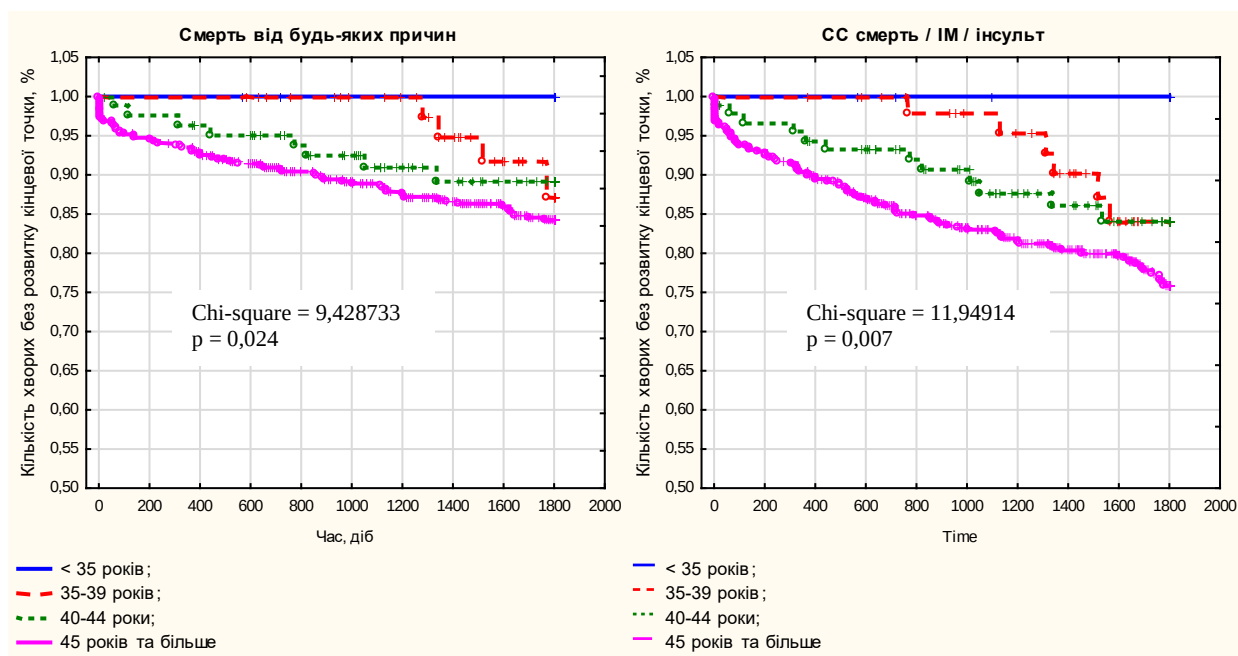


Рис. 6.4 Розвиток смерті від будь-яких причин та комбінованої точки СС смерть/ повторний ІМ/ інсульт у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження в залежності від віку на момент госпіталізації.

Останнім часом для виділення категорії хворих високого ризику серцево-судинних подій у постгоспітальному періоді ГІМ велику увагу

приділяють базисним факторам ризику атеросклеротичного ураження. Цукровий діабет, мультифокальний атеросклероз, серцева недостатність, супутня хронічна хвороба нирок, паління, вік понад 65 років розглядаються як маркери, що свідчать про високий ризик ускладнень і необхідність підсилення терапії, що проводиться [165, 166]. Ми оцінили вплив основних факторів ризику на розвиток віддалених ускладнень у хворих молодого віку. Найбільше значення щодо розвитку подій комбінованої кінцевої точки мала супутня артеріальна гіпертензія. Зі 160 хворих, для яких були доступні дані тривалого спостереження, супутня артеріальна гіпертензія виявлялася в 63 пацієнтів (39,4%). Результати тривалого спостереження за хворими першої групи в залежності від наявності артеріальної гіпертензії представлені на рис. 6.5 [206, 210].

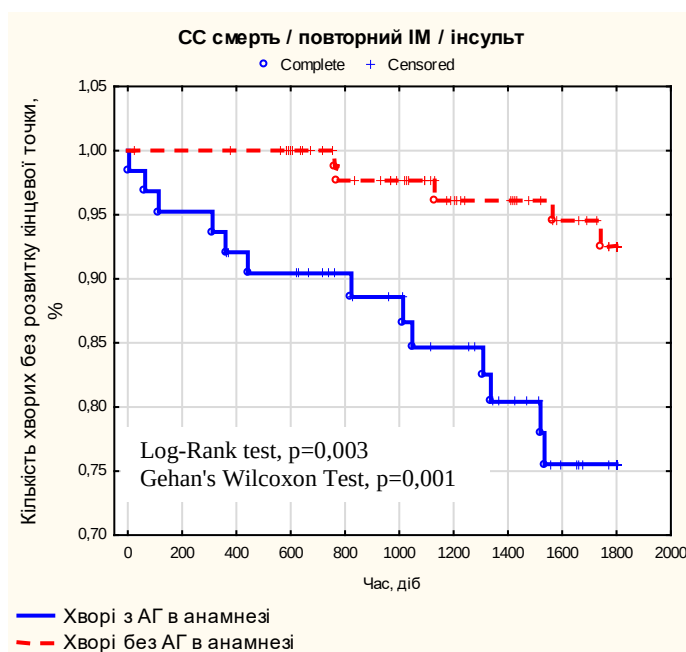


Рис. 6.5 Розвиток комбінованої точки СС смерть/ повторний ІМ/ інсульт у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST молодого віку протягом 5 років спостереження в залежності від наявності супутньої артеріальної гіпертензії.

Отримані дані свідчать, що у молодих хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST та супутньою артеріальною гіпертонією 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, $p=0,006$).

Майже подібні результати були отримані для іншої кінцевої точки (смерть від будь-яких причин), ризик розвитку якої був в 3,8 разів вищий у пацієнтів з АГ (RR 3,8: 95% ДІ 1,3 – 11,7; $p=0,018$). У хворих другої групи (45 років та старших) наявність супутньої АГ суттєво не впливала на розвиток ускладнень потрійної кінцевої точки (RR 1,3: 95% ДІ 0,9 – 1,9; $p=0,189$) та смерті від будь-яких причин (RR 1,3: 95% ДІ 0,8 – 2,1; $p=0,355$) [206, 210].

На рис. 6.6 представлений розвиток комбінованої точки СС смерть/ ІМ/ інсульт у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження в залежності від наявності артеріальної гіпертензії та віку на момент госпіталізації.

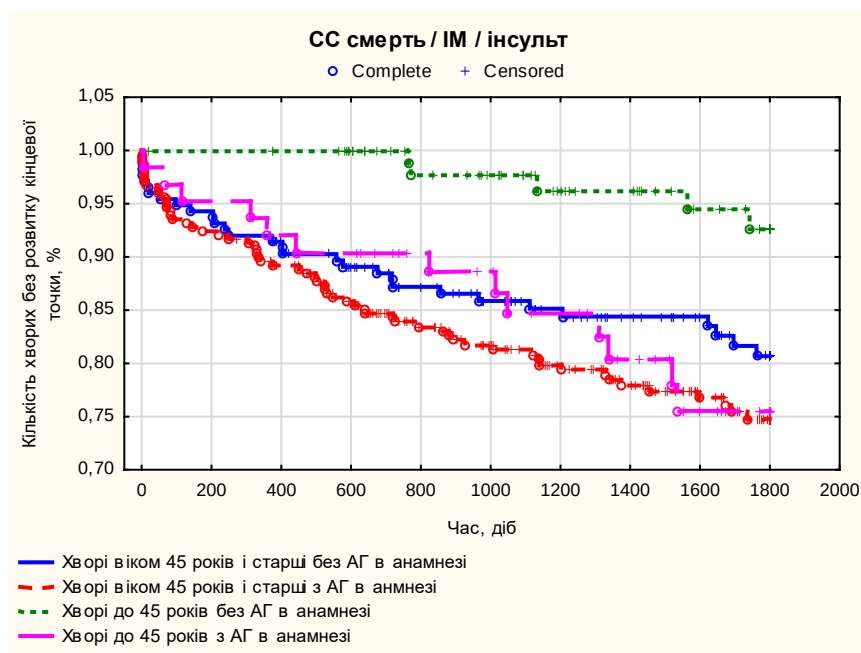


Рис. 6.6 - Розвиток комбінованої точки СС смерть/ ІМ/ інсульт у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження в залежності від наявності артеріальної гіпертензії та віку на момент госпіталізації.

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, $p=0,692$) [206].

Суттєвий вплив на розвиток ускладнень ГІМ протягом тривалого спостереження мав стан скоротливої здатності ЛШ, як на першу добу захворювання, так і на момент переводу/виписки пацієнта у реабілітаційне відділення (5-7 доба захворювання). 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; $p=0,022$ (рис. 6.7). Втім, частота розвитку потрійної комбінованої точки не залежала від ФВ на момент госпіталізації ($p>0,05$) [206].

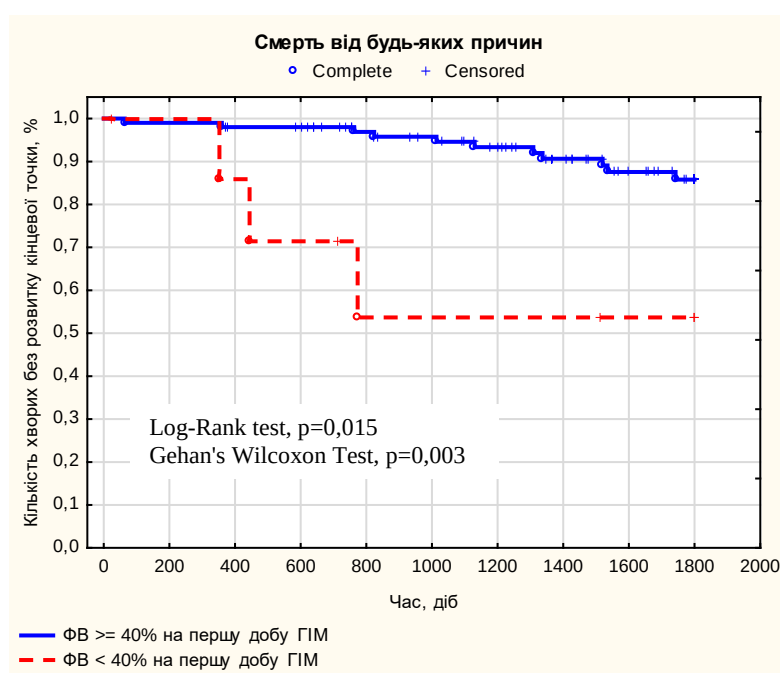


Рис. 6.7 Розвиток комбінованої смерті від будь-яких причин у пацієнтів молодого віку з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження в залежності від значень ФВ на момент госпіталізації.

Більше значення для розвитку ускладнень протягом тривалого спостереження мала величина ФВ ЛШ на момент переводу до відділення реабілітації (5-7 доба від розвитку ГІМ). Пацієнти з ФВ $\geq 50\%$ мали значно кращі результати протягом 5 років, ніж пацієнти з дисфункцією ЛШ (рис. 6.8) [206].

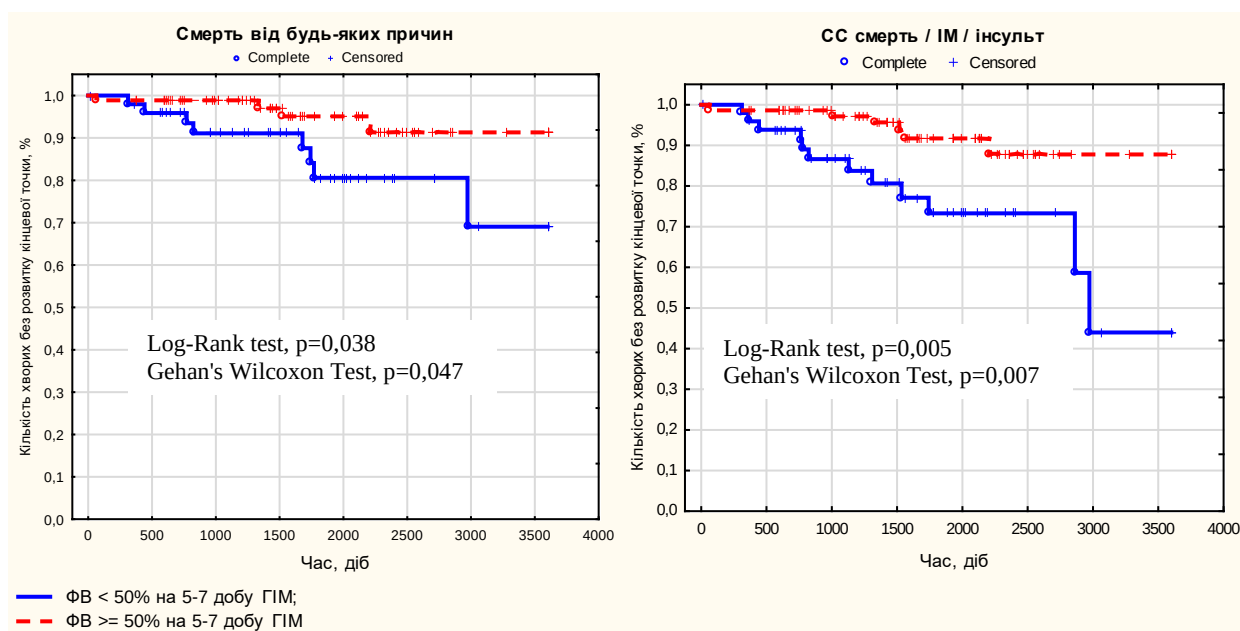


Рис. 6.8 - Розвиток смерті від будь-яких причин та комбінованої точки СС смерть/ повторний ІМ/ інсульт у пацієнтів молодого віку з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження в залежності від ФВ на 5-7 добу ГІМ.

У нашому дослідженні пацієнти, яким проводилася реваскуляризація міокарда (механічна чи медикаментозна) протягом перших 3-х років мали значну меншу кількість ішемічних ускладнень потрійної комбінованої кінцевої точки. Після трьох років ця різниця ставала несуттєвою (рис. 6.9) [206].

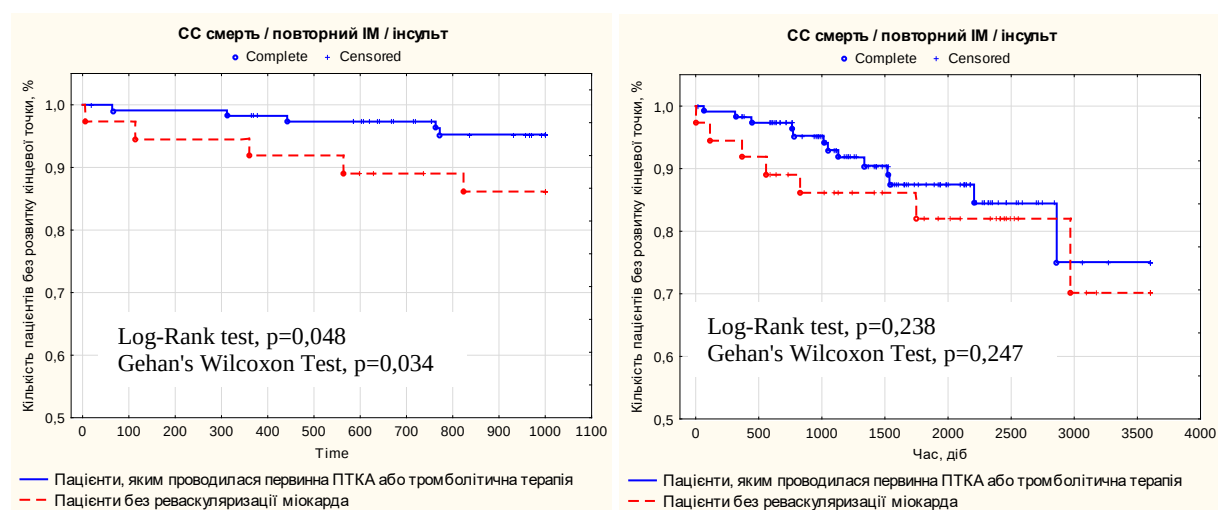


Рис 6.9 - Розвиток комбінованої точки СС смерть/ повторний ІМ/ інсульт у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 3 та 10 років спостереження в залежності від проведення механічної чи медикаментозної реперфузії міокарда.

З метою визначення незалежних факторів ризику розвитку позагоспітальних ускладнень після перенесеного ГІМ було використано багатофакторний аналіз. Смерть від будь-яких причин становила 8% або 14.5 випадків на 10 000 людино-місяців. Медіанний час до смерті - 34 місяці (25й-75й процентилі: 10-55). Рис. 6.10.

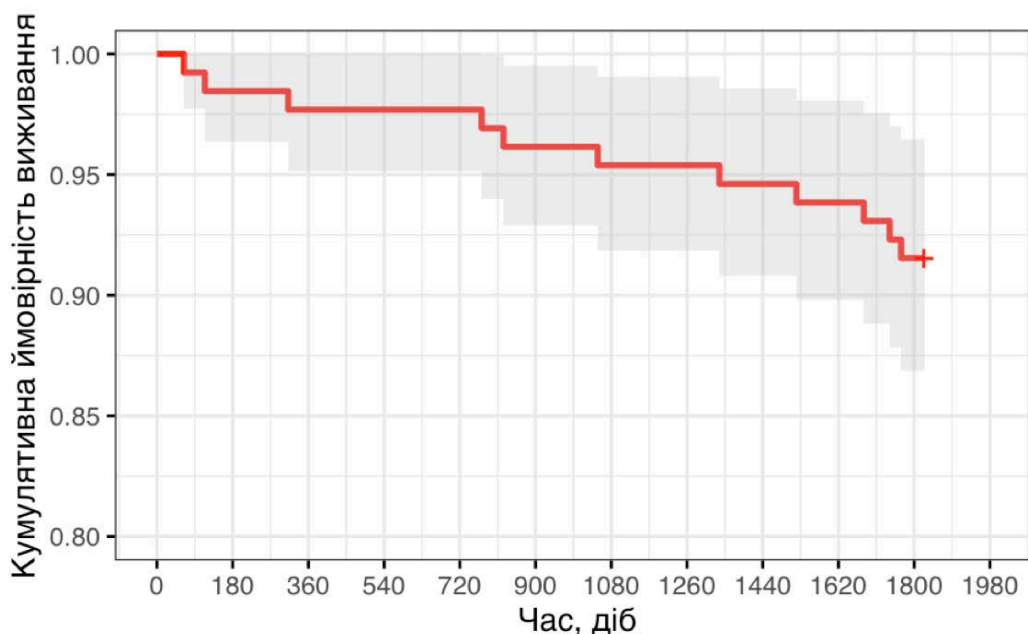


Рис. 6.10. - Крива виживання впродовж 5 років після ГІМ серед пацієнтів молодого віку.

Протягом 5 років спостереження основними чинниками ризику смерті були куріння (aHR 14,17: 95% ДІ, 2,14-93,69) та АГ (aHR 6,42: 95% ДІ, 1,45-28,39). Більше половини випадків смерті трапилися саме серед пацієнтів, які мали ці два чинники ризику (куріння й АГ). Додаток Д1

Встановлено, що пацієнти, яким була проведена реперфузійну терапія, мали на 67% нижчий ризик смерті, враховуючи інші клінічні характеристики (aHR 0,33; 95% ДІ: 0,11-0,97). Додаток Д3.

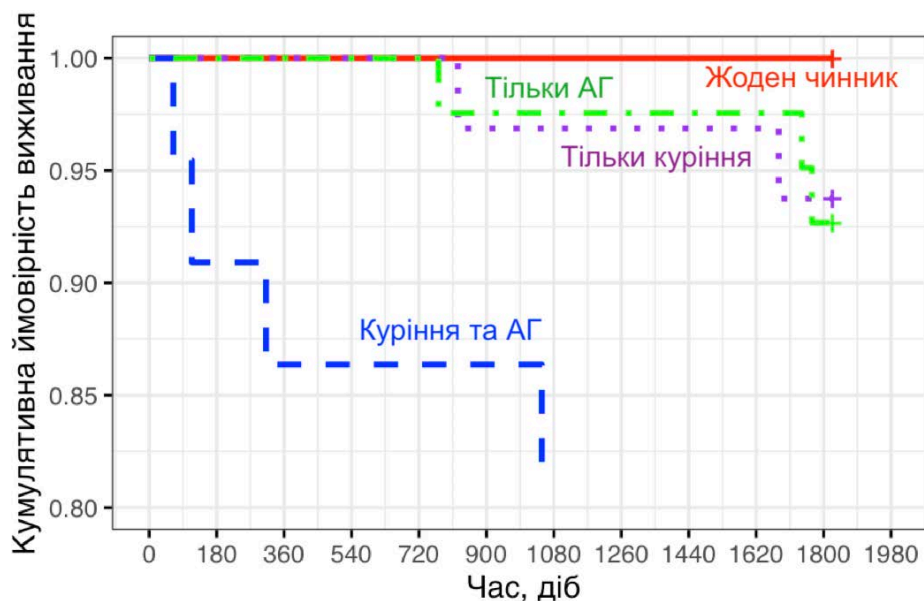


Рис. 6.11. - Крива виживання впродовж 5 років після ГІМ серед пацієнтів молодого віку.

В подальшому було оцінено вплив факторів ризику на розвиток нефатальних СНССП. Медіанний час до розвитку нефатальних СНССП – 25 місяців (25й-75й процентилі: 7-51). Кумулятивна ймовірність розвитку нефатальних СНССП та смерті була подібною. Рис. 6.12.

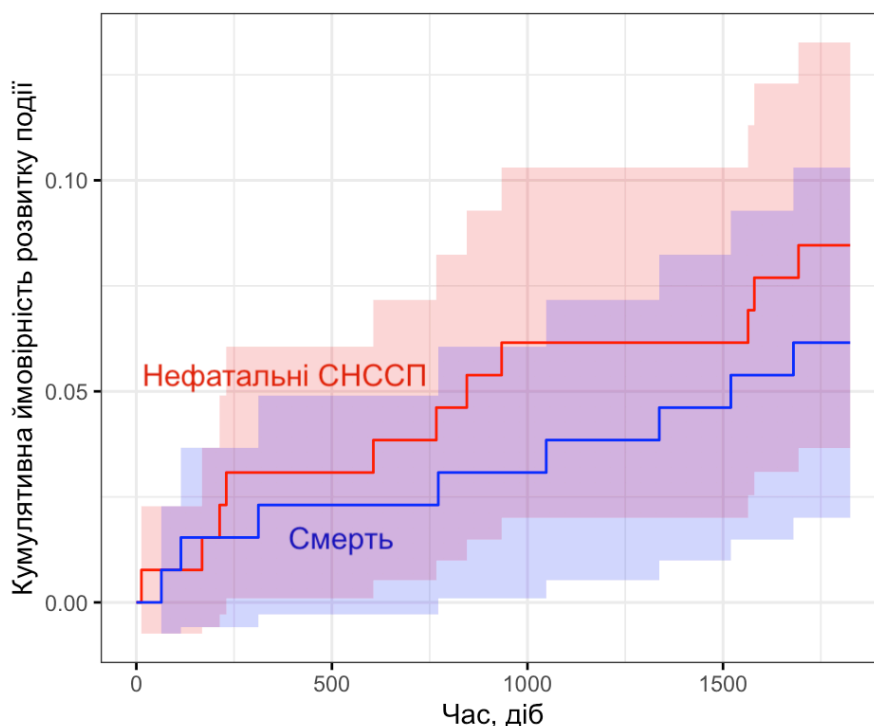


Рис.6.12. - Кумулятивна ймовірність розвитку нефатальних СНССП та смерті впродовж 5 років після перенесеного ГІМ серед пацієнтів молодого віку.

Незалежним фактором розвитку нефатальних серцево-судинних подій виявився ЦД 2 типу (aHR: 6,50, 95% ДІ: 1,54-27,39). Додаток Д2

Загалом 19 пацієнтів мали нефатальні СНССП та/або померли впродовж 5 років спостереження. Три пацієнти спочатку мали нефатальні серйозні несприятливі серцево-судинні події, після чого померли.

Медіанний час до розвитку кінцевої точки – 25 місяців (25й-75й процентилі: 7-50). Рис.6.13.

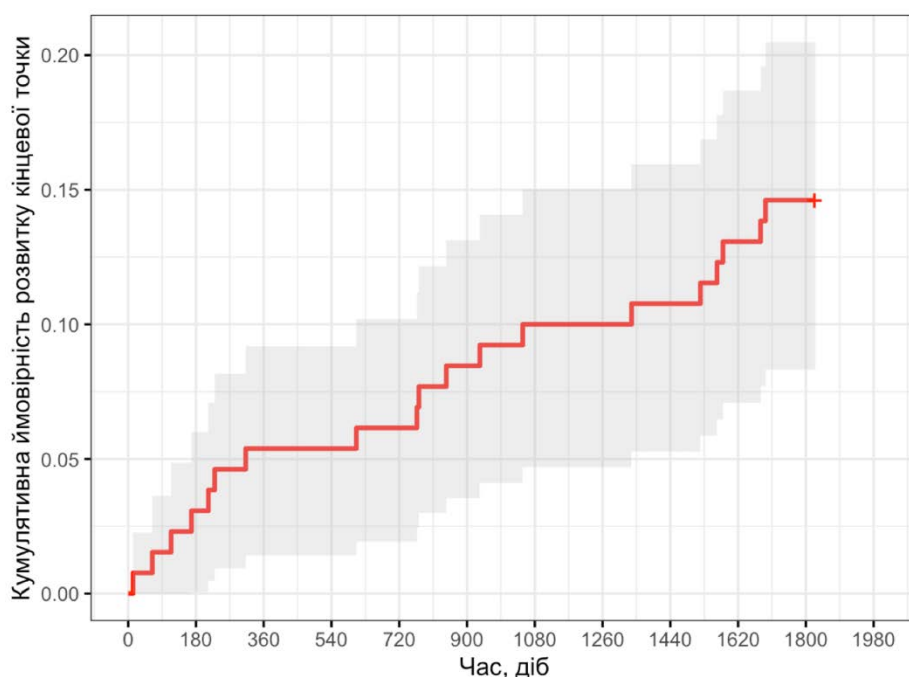


Рис 6.13. Кумулятивна ймовірність розвитку кінцевої точки (нефатальні СНССП або смерть) впродовж 5 років серед хворих молодого віку після перенесеного ГІМ.

При аналізі причин розвитку нефатальних СНССП та смерті було встановлено що вони зумовлені різними чинниками. Так, смерті в основному відбувалися серед хворих на артеріальну гіпертензію та курців. Оскільки ці групи мали вищий ризик смерті, серед них було менше нефатальних СНССП. Такі асоціації призводять до того, що статистично значущий зв'язок з чинниками у межах окремих результуючих змінних (нефатальні СНССП або смерть) стає не значущим під час аналізу агрегованого результату «нефатальних СНССП та смерті». Усі обрані предиктори продемонстрували відсутність значущих асоціацій ($p < 0,005$) з

кінцевою точкою, як у нескоригованому, так і скоригованому аналізі. Додаток ДЗ.

За даними літератури в одному з досліджень серед незалежних факторів сприятливого прогнозу у хворих з ГІМ молодого віку були збережена систолічна функція лівого шлуночка, нормальна функція нирок та успішна первинна ЧКВ, тоді як цукровий діабет, кардіогенний шок та стегновий доступ при проведенні ЧКВ були пов'язані з більш високим ризиком смерті протягом спостереження [159]. У іншому дослідженні серцева недостатність, злоякісні шлуночкові аритмії, стенокардія та повторний інфаркт були пов'язані із вищим ризиком смерті серед молодих хворих [161]. Найбільш сильним незалежним фактором ризику також була фракція викиду лівого шлуночка $\leq 45\%$ (OR 4,4: 95% ДІ, 1,6-12,4) [161]. В дослідженні Cole J.H. та співавт. проведено 15-річне спостереження за 823 (94 жінки та 729 чоловіків) хворими віком до 40 років з документованою під час коронароангіографії коронарною хворобою серця (пацієнти з ГІМ та стабільною ІХС) [167]. 253 хворих (31%) померли протягом періоду спостереження, при цьому найсильнішими факторами ризику смерті були раніше перенесений ІМ (ВР 1,32, 95% конфіденційний інтервал 1,00 – 1,73), серцева недостатність II фк за NYHA (ВР 1,75, 95% КІ 1,03 - 2.97), активне паління (КР 1,59, 95% КІ 1,14 – 2,21), цукровий діабет (КР 1,41, 95% КІ 1,04 – 1,90) та зниження ФВ ЛШ (КР 1,30, 95% КІ 1,19 – 1,43 на кожні 10% зниження).

Meliga та співавт. виявили, що активне куріння та фракція викиду лівого шлуночка $< 50\%$ були незалежними предикторами серйозних серцевих та цереброваскулярних подій у молодих пацієнтів (≤ 40 років), яким провели ЧКВ [168]. Поточне куріння було визначено єдиним значущим предиктором розвитку комбінованої кінцевої точки (смерть від усіх причин та ГКС) і в іншому дослідженні як за результатами однофакторного, так і за даними багатфакторного регресійного аналізу (HR 4,46, 95% ДІ 1,08-19,1, $p = 0,04$) [169].

Основні висновки розділу:

1. У пацієнтів із ГІМ молодого віку відзначається менша кількість ускладнень протягом тривалого (<10 років) позагоспітального періоду спостереження порівняно із старшою віковою групою.
2. Незалежними факторами ризику розвитку смерті у осіб молодого віку є супутня артеріальна гіпертензія та куріння, цукровий діабет 2 типу негативно впливає на розвиток нефатальних повторних серцево-судинних подій, а вчасно проведена реваскуляризація на 67% зменшує ризик розвитку нефатальних повторних серцево-судинних подій та смерті.
3. При відсутності гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій за даними коронаровентрикулографії, вік хворого до 35 років можна прогнозувати низький ризик розвитку ускладнень.
4. Зниження ФВ ЛШ <40% під час госпіталізації має значення більше для розвитку смерті впродовж 5 років спостереження, а збереження її значень <50% на 7-му добу захворювання — для розвитку серцево-судинних смерті, повторного інфаркту міокарда та інсульта.

Основні результати даного розділу висвітлено у наступних публікаціях:

1. 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
2. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(4):32-43 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243>

РОЗДІЛ 7

ОБГРУНТУВАННЯ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА МОЛОДОГО ВІКУ.

Один з п'яти осіб, які пережили ІМ, мають повторну серцево-судинну подію (ІМ, ГПМК, аритмії і таке інше) протягом першого року - навіть при оптимальному лікуванні та догляді. Також існують дані, що чим раніше починають впроваджувати заходи вторинної профілактики, тим краще результати [170].

Вторинна профілактика у пацієнтів після перенесеного ГІМ включає модифікацію способі життя, контроль факторів ризику, та фармакотерапія з доведеною ефективністю. Основними складовими, які рекомендується модифікувати у способі життя є припинення куріння, зміна дієтичних навичок і контроль ваги, підвищення фізичної активності до 30 хвилин вправ середньої інтенсивності принаймні 5 разів на тиждень та контроль артеріального тиску. Варто зауважити, що рівень дотримання немедикаментозних рекомендацій пацієнтами є незадовільним через їхнє продовження куріння та малу фізичну активність [124]. Більш того, відсутність змін у раціоні харчування, як правило є незадовільним у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [171].

Як показав мета-аналіз відмови від куріння після перенесеного ІМ зниження відносного ризику коронарної смертності на 46%, а згідно даних Cochrane мета-аналізу зниження загальної смертності склало 36% [172].

Припинення куріння може знизити ризик розвитку ГІМ особливо у молодих людей [20].

Крім того, користь відмови від куріння пов'язана з кількістю викурених сигарет, саме тому виявлення куріння сигарет, як основного фактора ризику розвитку ГІМ у молодих людей є життєво важливим завданням. Інформованість про переваги відмови від паління може бути особливо ефективним методом запобігання ГІМ у цій групі хворих [173].

Пацієнти з ГІМ молодого віку, за даними мета-аналізу, мають вищі рівні вживання алкоголю, аніж старшої вікової групи. Вживання алкоголю безпосередньо пов'язане з гіперурикемією [174], яка в свою чергу обумовлює важкість вираженості ІХС [175], а кількість спожитого алкоголю пов'язане з ГІМ [176]. Зловживання алкоголю, як правило асоціюється зі збільшенням частоти серцевої недостатності, зупинки серця/раптової смерті та ішемічних атак після ІМ [177]. Помірне вживання алкогольних напоїв пов'язане з низьким ризиком смертності та летальності після ГІМ, та особи молодого віку мають тенденцію до надмірного споживання алкоголю. Саме тому, усвідомлення молодими пацієнтами ризиків споживання алкоголю із зменшенням до помірного вживання може допомогти запобігти розвиток ГІМ та попередження повторних небажаних подій [178].

У дослідженні EUROASPIRE IV було продемонстровано високу поширеність нездорового способу життя (куріння, мала або взагалі мінімальна фізична активність), неконтрольовані модифіковані фактори ризику (ожиріння, діабет, високий АТ, дисліпідемія), а також недостатнє використання терапії для досягнення цільових значень АТ та ліпідів у пацієнтів з ІХС та пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Так, всього 50,7% учасників взяли участь у програмі реабілітації або вторинної профілактики [179, 180].

У дослідженні Gupta та співавт., у якому було залучено більше ніж 230 000 пацієнтів, госпіталізованих у стаціонар з приводу ГІМ, протягом 10 років, було відмічено що частота госпіталізацій з 2001 по 2010 роки не змінилась, втім тенденції частоти супутніх захворювань зросли, що свідчить про більшу потребу в інтенсивних первинних профілактичних заходах, особливо у осіб молодого віку групи високого ризику [181].

Лікарські засоби з підтвердженою ефективністю як частина вторинної профілактики включають ацетилсаліцилову кислоту, статини, інгібітори ангіотензину-перетворюючого ферменту і блокатори рецепторів

ангіотензину II, антагоністи рецепторів аденозиндифосфата та антагоністи альдостерону. Якщо немає протипоказань, кожного пацієнта слід лікувати принаймні препаратами з 4 перших груп; інші препарати рекомендовано приймати в окремих випадках як додаткове лікування [182, 183].

У загальній популяції, незважаючи на чіткі докази позитивної кореляції між фармакотерапією та зниженим ризиком серцево-судинних подій та довгостроковою смертністю, прихильність залишається незадовільною. Дослідження показують, що прихильність знижується під час терапії, досягаючи навіть показника нижче 50% протягом трьох років після ГІМ [127].

Пацієнти з ІХС мають кращий прогноз, при умові якщо вони приймають медикаменти. При умові недостатнього контролю факторів ризику хворі після виписки із стаціонару мають достовірну вищу захворюваність та смертність [184].

Істотний вплив на розвиток ускладнень у після госпітальному періоді мають антитромбоцитарні препарати. У пацієнтів із коагулопатіями та рецидивуючими троботичними подіями є важливим прийом антикоагулянтів [185].

З метою запобігання коронарної вазоконстрикції, у пацієнтів з підозрою на коронарний спазм, необхідно відкласти введення бета-блокаторів. Статини необхідно приймати всім пацієнтам з ІХС, оскільки клінічні переваги виходять за межі ліпідзнижувачих можливостей. Статини зменшують кількість рецидивуючих подій та покращують результат лікування [186, 187].

В особливих обставинах, з метою підвищення ХС ЛПВЩ та зменшення ТГ, при гіпертригліцеридемії використовують ніацин та омега-3 жирні кислоти [188].

Існують суперечливі дані літератури щодо впливу віку на прихильність лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Degli Esposti та співавтори [128] зауважили, що зменшення прихильності

було пов'язано з молодим віком. Castellano та співавтори [129] прийшли до подібних висновків. Згідно їхнього дослідження, пацієнти віком до 50 років проявляли значно меншу прихильність. Тим часом Kassab та співдослідники [130] спостерігали зворотні дані, тобто меншу прихильність серед літніх пацієнтів.

Так Jin та співавтори мали на меті оцінити причини недостатньої фармакотерапії, як частини вторинної профілактики, у пацієнтів з ГКС та оцінити пов'язані з цим фактори, враховуючи вікові відмінності [189]. Згідно отриманих даних, пацієнти віком до 65 років основними причинами незадовільної прихильності вважали вартість лікарських засобів та страх перед побічними діями ліків. Пацієнти літнього віку здебільшого вважали препарати незначними та не приймали рекомендовані медикаменти через надмірну їх кількість [189].

Присутність гіперліпідемії виявляється в більш ніж половини хворих молодого віку [10, 42], але існує певна розбіжність в даних різних авторів. Деякі дослідження показують аналогічну або нижчу поширеність гіперліпідемії серед "молодих" пацієнтів у порівнянні з пацієнтами похилого віку [6,32,146], в той час як інші повідомляють навіть про більш високу поширеність [27].

Визначення гіперліпідемії також відрізняється в різних дослідженнях [10,27,42] та високий рівень ХС ЛПНЩ в комбінації із найпоширенішими факторами ризику обумовлює виділення особливої категорії хворих, яка і визначає тактику ведення хворого та лікування [190].

Недооціненість фактору віку хворих на ГІМ, при оцінці кардіоваскулярних ризиків, може негативну вплинути на постгоспітальний перебіг та прогноз захворювання.

Нами було проаналізовано дані досліджень 142 хворих, яким була проведена коронароангіографія за ургентних показів і в подальшому проведено оцінку впливу показників ліпідного обміну на віддалений прогноз у осіб молодого віку після перенесеного ГІМ.

Згідно рекомендацій Американського товариства кардіологів [191], а також Голландських діагностичних критеріїв сімейної гіперхолестеринемії [192] пацієнти із рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л відносяться до групи високого ризику. З метою виділення особливих підгруп із гіперліпідемією в залежності від вихідних показників ХС ЛПНЩ хворі обох груп були поділені додатково: 1Г підгрупу (n=21) і 2Г підгрупу (n=42) склали хворі із рівнем ХСЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л, а 1Д підгрупу (n=34) і 2Д підгрупу (n=45) – хворі із рівнем $< 4,0$ ммоль/л. За основними клініко-анамнестичними характеристиками хворі виділених підгруп не відрізнялись між собою (див.додаток Д4) [211].

Втім серед молодих хворих переважали чоловіки, які мали вищий індекс маси тіла, рідше відмічали артеріальну гіпертензію, ГІМ та було відсутнє ГМПК в анамнезі (див.додаток Д4) [211].

Період спостереження складав $(4,92 \pm 1,7)$ роки (медіана – 4,86 роки, від 272 до 5896 діб). Оцінювали розвиток смерті від будь-яких причин протягом 3 (1095 діб) та 5 (1800 діб) років спостереження, а також розвиток комбінованої потрійної кінцевої точки (серцево-судинна смерть (СС смерть), ІМ, інсульт) протягом 3 та 5 років спостереження та розвиток розширеної комбінованої кінцевої точки, яка також включала повторну реваскуляризацію (аортокоронарне шунтування (АКШ) та стентування) [211].

Пацієнти виділених груп не відрізнялись: за віком, середній вік хворих 1Г підгрупи складав $37,78 \pm 2,2$ р., 1Д – $38,17 \pm 2,4$ р., 2Г підгрупи – $58,3 \pm 2,8$ р., 2Д – $58,74 \pm 3,0$ р. $p < 0,0001$ та статтю, переважна більшість досліджуваних були чоловіки (див.додаток Д4). Вихідні показники ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та холестерину ХСнелПВЩ були достовірно вищими у хворих 2Г та 2Д підгрупи, в той час як рівні ТГ не відрізнялись між групами (див.додаток Д5) [211].

«Молоді» пацієнти з ХС ЛПНЩ $> 4,0$ ммоль/л, за результатами КАГ, достовірно частіше мали 3-х судинне ураження коронарних артерій (14,3%

проти 0%) та цим пацієнтам частіше була проведена реваскуляризація міокарда, методом стентування (95,2% проти 76,5%, $p=0,13$), в порівнянні із пацієнтами цієї ж вікової групи із ХС ЛПНЩ $<4,0$ ммоль/л. Хотілось би відмінити, що серед пацієнтів <45 років, із нижчим ХС ЛПНЩ у 5 хворих (14,7%) було діагностовано відсутність атеросклеротичного ураження коронарних судин [211]. (див.додаток Д6)

Пацієнти «молодого віку» з ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л характеризувались гіршим виживанням протягом 3 років спостереження (рис.7.1), а ніж хворі групи ХС ЛПНЩ $<4,0$ ммоль/л (Log-rank test, $p=0,017$). Достовірна різниця відмічалась вже після виписки із стаціонару, і вже після 1 року спостереження ми відмітили суттєве розходження кривих (Log-rank test, $p=0,048$), хоча ця різниця лишалась поза межами достовірності після 5 років спостереження (Log-rank test, $p=0,085$) [211].

Протягом 5 років спостереження серед хворих 1Г підгрупи, із ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л померло 4 хворих, що становило 19,1% [211].

Рис.7.1

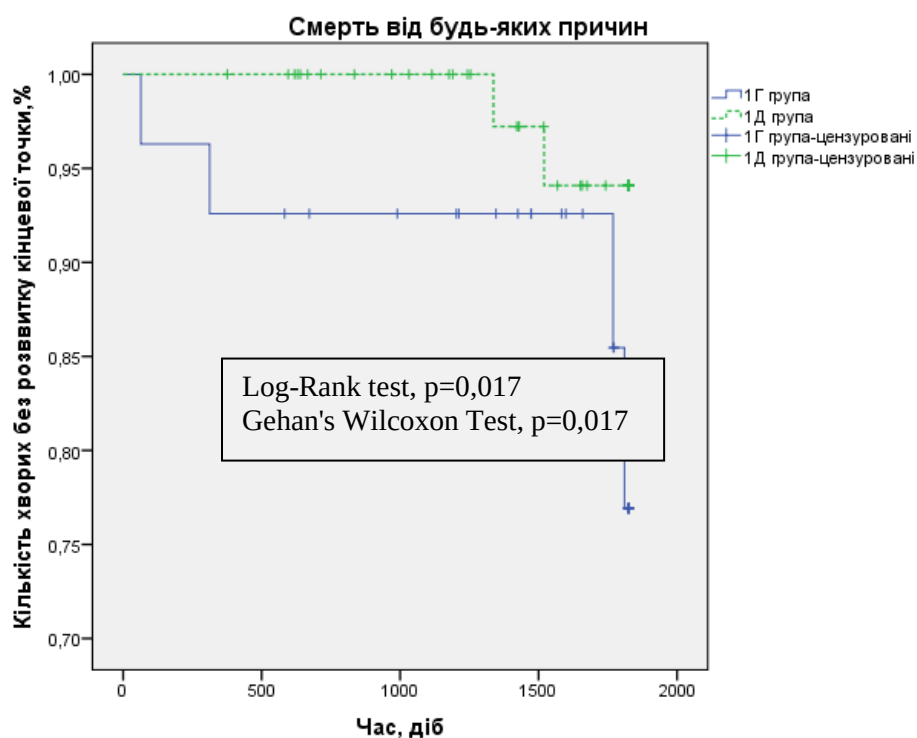


Рис 7.1. Розвиток смерті від будь-яких причин у пацієнтів з ГКС з елевациєю сегмента ST протягом 5 років спостереження у виділених групах.

За даними літератури результати внутрішньолікарняного та короткострокового спостереження за молодими пацієнтами після ГІМ, як правило сприятливі [196]. Проте через п'ять років після ІМ у ряді досліджень спостерігалось суттєве підвищення смерті у пацієнтів молодого віку – до 15% через сім років [6] та 25-29% через 15 років спостереження відповідно [194].

У дослідженні CCLS (Cooper Center Longitudinal Study) за участю 36375 чоловік, де порівнювали вплив різних рівнів ХС ЛПНЩ, на розвиток серцево-судинної смерті та смерті внаслідок ішемічної хвороби серця протягом довготривалого спостереження, дослідники відмітили що ХС ЛПНЩ ≥ 160 мг/дл (4,0 ммоль/л) незалежно асоціювався з 50% до 80% збільшенням відносного ризику серцево-судинної смерті (HR 1,9 (95% ДІ, 1,5–2,4) [195].

В іншому дослідженні, серед 1017 чоловіків молодого віку (середній вік 22р.) та рівень ХС 192 мг/дл (5,0 ммоль/л), Klag та співавтори продемонстрували, що подальше збільшення ХС, після 40 років спостереження, було асоційовано із смертю пов'язаною з ІХС та кардіоваскулярною смертю [196].

Хворі молодого віку, ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л (1Г підгрупи) при оцінці мали не тільки нижчі показники виживання, але й досягали потрібної комбінованої точки 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 різниця була недостовірною ($p=0,194$) [211]. Рис.7.2

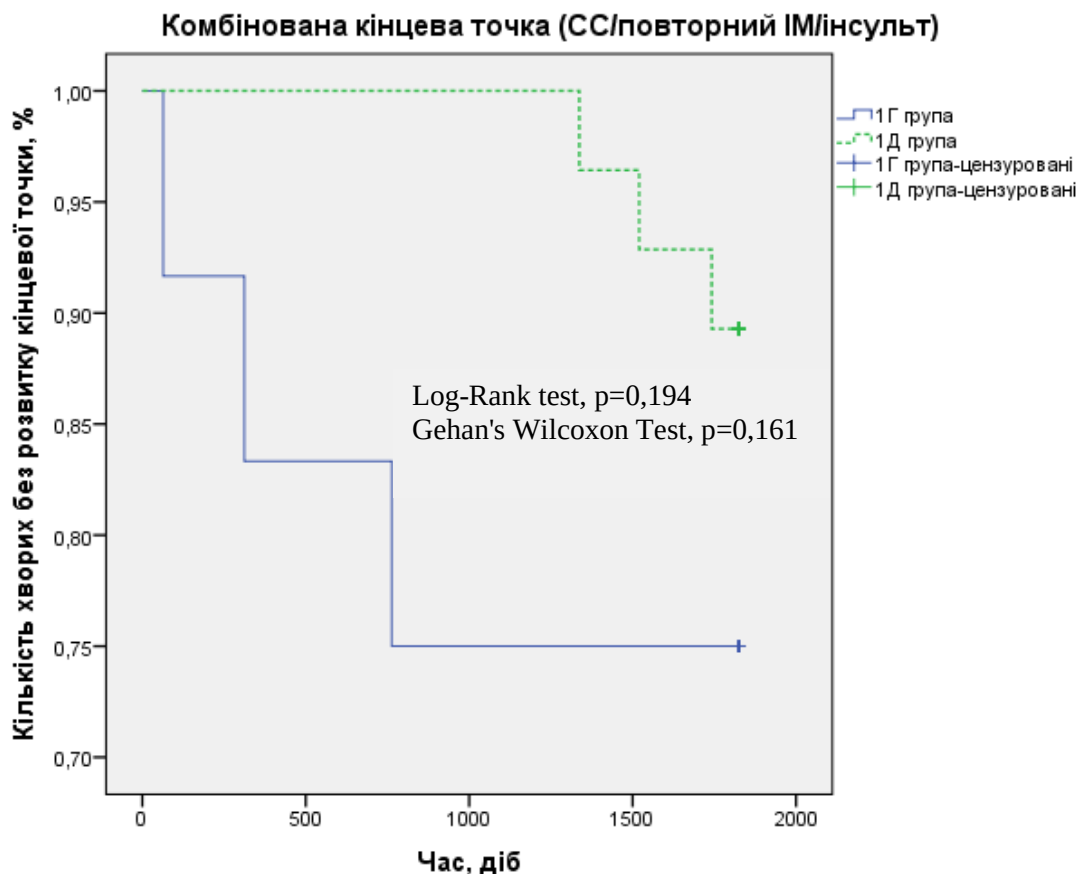


Рис. 7.2 - Розвиток СС смерті/повторний ІМ/інсульт у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження у виділених групах.

Всього за 5 років спостереження у пацієнтів після перенесеного ГІМ було діагностовано 1 повторний ІМ, який стався в проміжок між 1 та 3 роками спостереження, та був віднесений до нефатального, 4 пацієнтам було проведено аортокоронарне шунтування [211]. Рис.7.2.

Найбільш значущі результати, які ми отримали у нашому дослідженні були виявлені при оцінці розширеної комбінованої кінцевої точки (СС смерть/повторний ІМ/інсульт/реваскуляризація). Саме при оцінці частоти виникнення складових цієї комбінованої точки спостерігались найбільше розходження кривих між групами. Так вже після першого року спостереження найгірший результат мала підгрупа пацієнтів із ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л молодого віку (Log-rank test, p=0,026), та різниця з часом почали тільки збільшуватись і вже після третього року досягла

високої достовірності $p=0,002$, а після 5 років спостереження Log-rank test, $p=0,021$ [211].

Таким чином, частота розвитку хоча б однієї з подій комбінованої кінцевої точки СС смерть/повторний ІМ/інсульт/реваскуляризація у хворих 1Г підгрупи дорівнювала 14,8% після першого та 25,9% після третього та п'ятого років спостереження (рис. 7.3) [211].

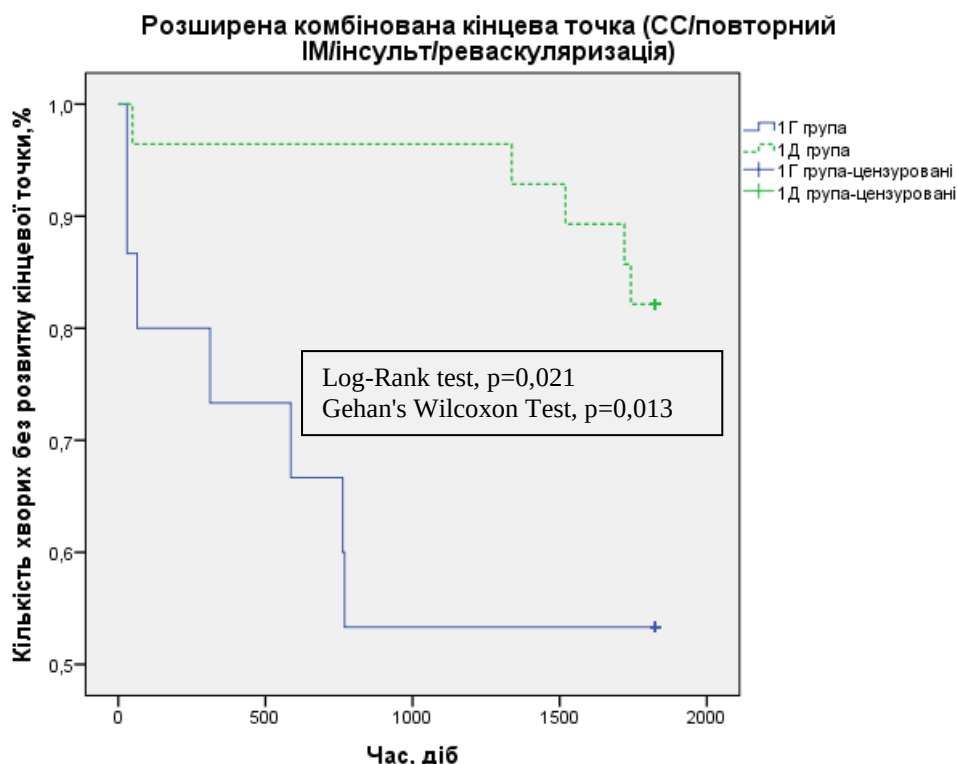


Рис. 7.3 - Розвиток СС смерті/повторний ІМ/інсульт/реваскуляризація у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження у виділених групах.

У хворих ≥ 45 років під час довготривалого спостереження, поділених за рівнем ХС ЛПНЩ, протягом 5 років, не було винайдено відмінностей між підгрупами при досягненні комбінованої потрійної точки, розширеної комбінованої точки та смерті від будь-яких причин [211].

З метою визначення рівня, який більше всього б впливав на розвиток ускладнень ГІМ у постгоспітальному періоді у осіб молодого віку, було проведено прогнозування, за допомогою ROC-аналізу.

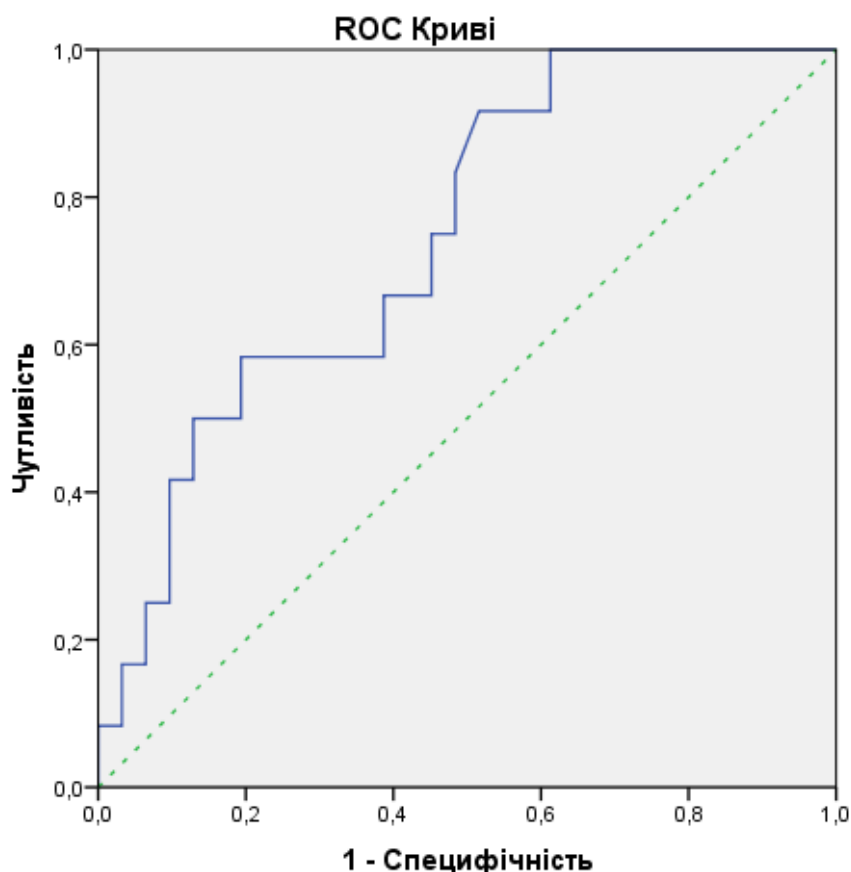


Рис.7.4. ROC-крива для передбачення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень залежно від рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів з ГІМ «молодого» віку

Результати ROC-аналізу показали, що рівень ХС ЛПНЩ 4,125 ммоль/л має достатньо велику прогностичну значимість у хворих <45 років на розвиток ускладнень після перенесеного ГІМ, чутливість=58,3%, специфічність=80,6%, площа під ROC-кривою 0,746 (95% довірчий інтервал 0,59-0,90) [211]. Рис.7.4

Нами не було знайдено з доступних джерел підтверджуючих даних про вплив вихідного значення ХС ЛПНЩ на розвиток ускладнень в постінфарктному періоді у осіб молодого віку. Більшість досліджень, проведених раніше, розглядали ХС ЛПНЩ як предиктор розвитку небажаних серцево-судинних подій, в тому числі ГІМ і були присвячені первинній профілактиці та факторам ризику [197, 198, 199].

Інші дослідження навпаки розглядали вплив лікування на прогноз у хворих з ГІМ, та оцінювали ХС ЛПНЩ на виписці із стаціонару та динаміку його зниження [200, 201].

Втім нами було доведено, що саме початкове, при поступленні в стаціонар, високе значення показників ХС ЛПНЩ ($\geq 4,0$ ммоль/л) може негативно впливати на розвиток ускладнень під час коротко та довготривалого спостереження. Тому ця група пацієнтів, на наш погляд, мають всі підстави бути розглянутими як пацієнти високого ризику, які потребують індивідуалізованого лікування та спостереження [211].

Прийом статинів обумовлював кращий результат і у осіб молодого віку протягом 3 річного спостереження ($p=0,034$), який характеризувався у меншій кількості комбінованих кінцевих точок. Рис 7.5

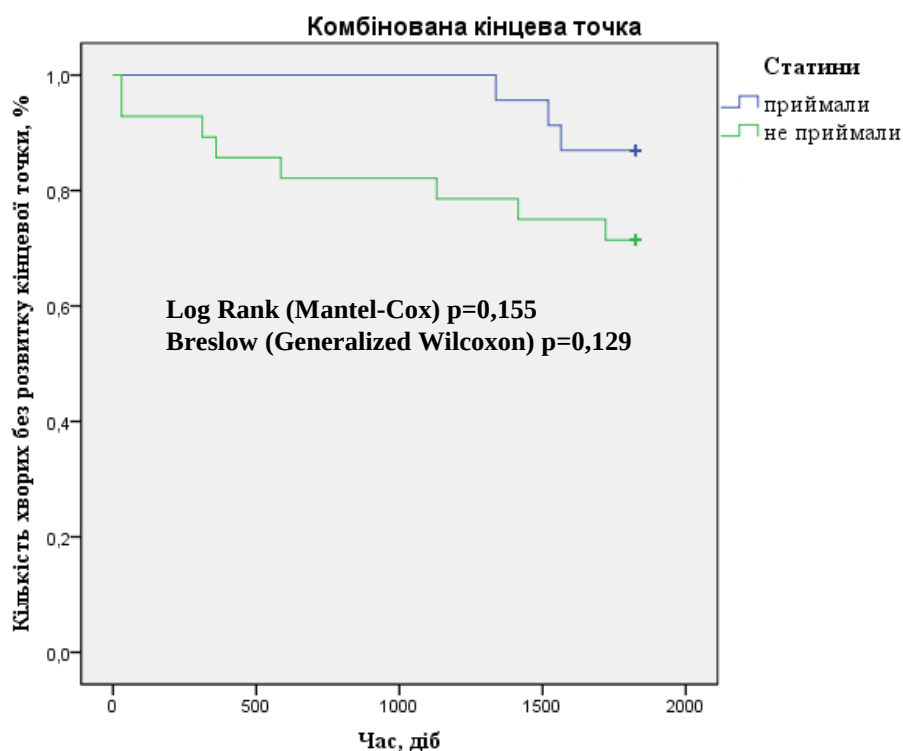


Рис. 7.5 Вплив статинів на розвиток комбінованої кінцевої точки у пацієнтів молодого віку з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження.

Ліпідзнижуюча терапія має бути розпочата якомога раніше, оскільки це збільшує прихильність пацієнта до лікування після виписки та пов'язана з ранніми та постійними клінічними перевагами [203].

Сьогодні тактика ведення хворих із гіперліпідемією та дисліпідемією після перенесеної серцево-судинної події полягає у досягненні цільових рівнів ХС ЛПНЩ (до 1,4-1,8 ммоль/л та на 50% від початкового рівня) якомога швидше, тому призначення гіполіпідемічних препаратів необхідно починати з високих доз та в ранні строки від початку ГКС [190].

Хоча метою нашого дослідження не було оцінити ефективність лікування після ГКСпСТ, втім можливо раннє зниження ХС ЛПНЩ за допомогою статинів, а при неефективності і додавання езетемібу, зменшило б негативний вплив високого рівня ХС ЛПНЩ. Так у дослідженні IMPROVE-IT [193] комбінована ліпідзнижуюча терапія (статин та езетиміб) має значну перевагу. Протягом 7 років комбінована первинна кінцева точка (серцево-судинна смерть, ІМ, госпіталізація з приводу нестабільної стенокардії, коронарна реваскуляризація чи ГПМК) наступала достовірно рідше у пацієнтів приймаючих комбіновану терапію, аніж тільки статини (32,7% проти 34,7% ; HR 0,94, 95% ДІ 0,89–0,99) [193].

Згідно рекомендацій, всі пацієнти з вираженим підвищенням рівня ХЛНЩ повинні лікуватись статинами високої інтенсивності, навіть якщо генетичне тестування не проводилось або є негативним, особливо у пацієнтів, які перенесли серцево-судинну подію в молодому віці [194, 202, 203].

Сучасні рекомендації по профілактичному лікуванню гіполіпідемічними препаратами базуються на 10 річній оцінці ризику ASCVD, де молоді люди віком <40 років не виділяються як група високого ризику і їм не призначаються статини [204].

Так у дослідженні AFIJІ пацієнти з передчасним розвитком ГІМ, після виписки із стаціонару в 48% випадків не приймали високо-інтенсивні дози

статинів, а в 7,2% - взагалі не приймали гіполіпідемічну терапію та 83% - не приймали додатково необхідний езетиміб [205].

У нашому дослідження було проаналізовано вплив аспірину на розвиток смерті та розвиток комбінованої кінцевої точки, та виявлено, що у пацієнтів молодого віку прийому аспірину (в дозі 75-100 мг) має тенденцію ($p=0,054$) до зниження смерті від будь-яких причин при довготривалому спостереженні, яке становило 1800 діб та не впливало на розвиток комбінованої кінцевої точки ($p>0,05$) Рис.7.6.

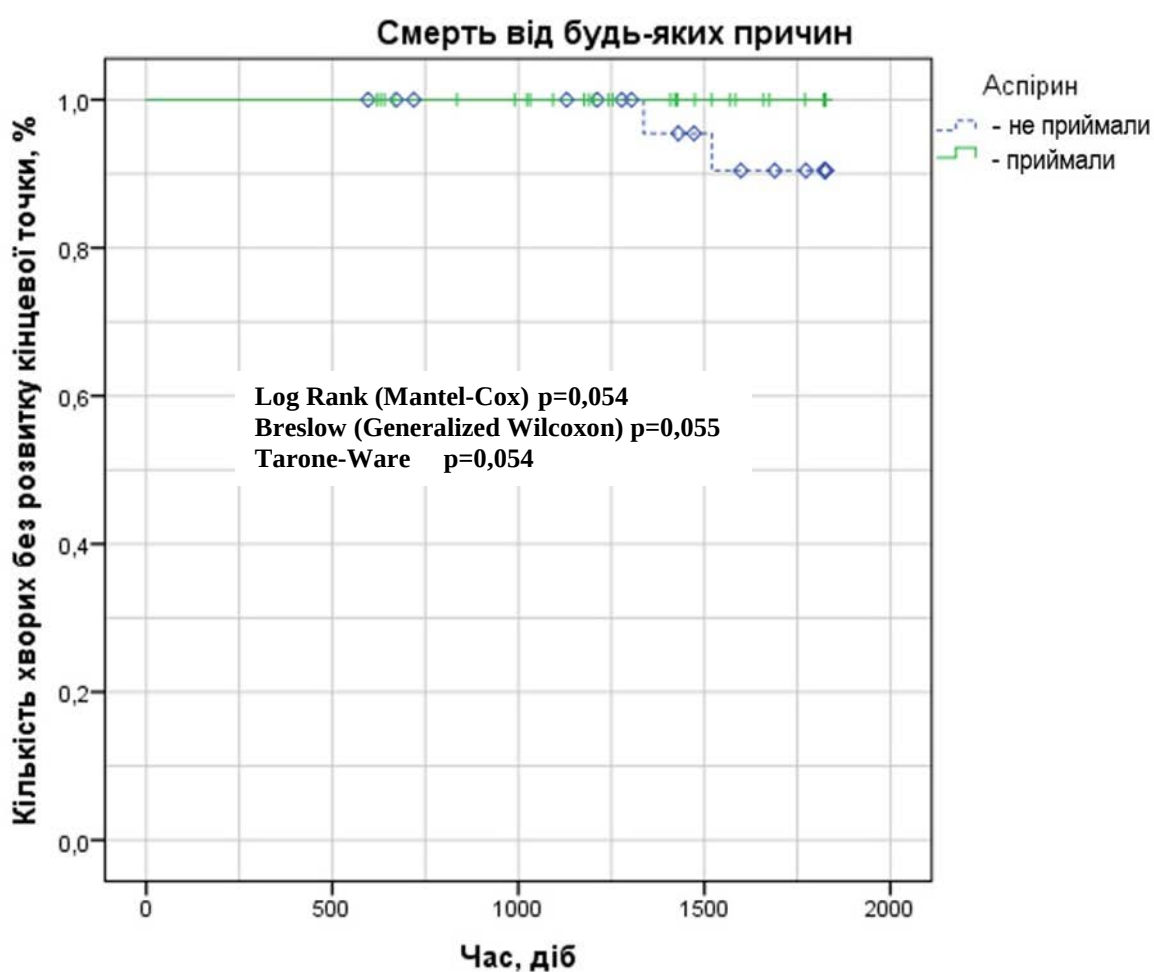


Рис. 7.6. Вплив аспірину на розвиток смерті від будь-яких причин у пацієнтів молодого віку з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження

Також нами було відмічено, що прийом одного з антитромботичних препаратів (клопідогрель або тікагрелор) хворими молодого віку протягом

5 років спостереження, достовірно впливав на розвиток комбінованою кінцевої точки, зменшуючи кількість подій ($p=0,006$).

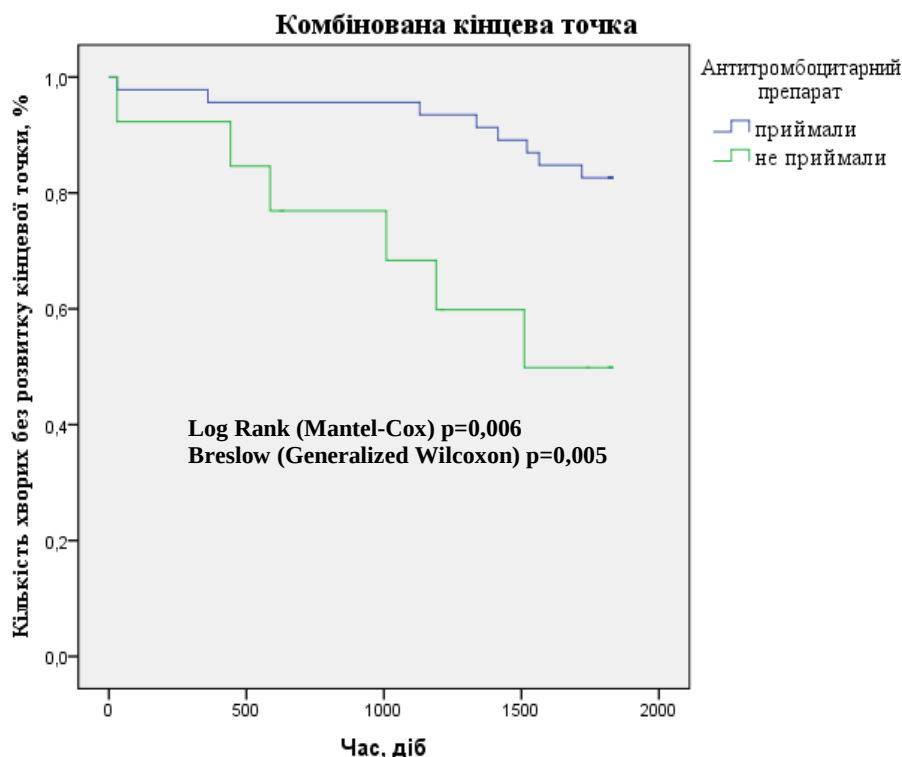


Рис.7.7. Вплив антитромботичних препаратів на розвиток смерті від будь-яких причин у пацієнтів молодого віку з ГКС з елевацією сегмента ST протягом 5 років спостереження

Вивчаючи вплив та зв'язок між прийомом бета-адреноблокаторів (ББ) та серцево-судинними подіями у осіб молодого віку, комбінованою кінцевою точкою і смерті, під час довготривалого спостереження, ми не знайшли у нашій роботі даних, які це підтверджують.

У пацієнтів молодого віку прийом іАПФ або БРА мали тенденцію до впливу на розвиток комбінованої кінцевої точки протягом 5 років спостереження ($p=0,067$). Враховуючи, той факт що у молодих пацієнтів із ГІМ з елевацією ST супутньою гіпертонією відносний ризик розвитку серцево-судинної смерті, повторного інфаркту міокарда, інсульту був в 4 рази вищий, аніж у пацієнтів без артеріальної гіпертензії (RR 4,0: 95% ДИ 1,5 – 10,7, $p=0,006$) [206], контроль АТ шляхом прийому іАПФ/БРА при

більшій кількості хворих та більшому періоді спостереження може мати достовірний вплив на розвиток комбінованої кінцевої точки.

В нашому дослідженні було винайдено залежність прихильності до лікування від віку. Так хворі до 45 років після перенесеного ГІМ достовірно рідше приймали мінімально необхідні на наш погляд медичні препарати, аспірин та статини, аніж пацієнти старшого віку (24,2% проти 42%, $p < 0,001$) [210].

В реальній практиці, хворі молодого віку мають низьку прихильність до лікування після перенесеного ГІМ [128,129], тому з метою кращого дотримання рекомендацій необхідно використовувати груповий догляд та індивідуальний підхід [204].

Основні висновки розділу:

1. Хворі віком <45 років з гіперліпідемією, після перенесеного ГКСпСТ характеризуються більш поширеним розповсюдження атеросклерозу, що проявляється у багатосудинному ураженні коронарних судин на відміну від середньої вікової групи.
2. Висхідний рівень ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л негативно впливає на постгоспітальний перебіг ГІМ у хворих молодого віку, збільшуючи кількість ускладнень.
3. Хворі молодого віку після перенесеного ГІМ з метою вторинної профілактики обов'язково мають приймати один із антитромботичних препаратів та статини.
4. Враховуючи низьку прихильність до лікування, рекомендовано більш ретельне спостереження та диспансеризація пацієнтів віком до 45 років з метою зменшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(4):32-43 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243>

2. Пархоменко ОМ, Білий ДО, Лутай ЯМ, Білий ДО, Степура АО, Соколов ЮМ, Соколов МЮ. Вплив гіперхолестеринемії на віддалений прогноз у хворих із гострим інфарктом міокарда залежно від віку пацієнтів. Укр. мед. часопис, 2020;(2):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.176316

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гострий інфаркт міокарда є однією з основних причин смертності та інвалідності серед дорослого населення в Україні. Незважаючи на значні досягнення у лікуванні серцево-судинних хвороб, які здобуті за останні 20 років, госпітальна летальність у хворих з ГІМ за даними реєстрів становить 6-14% [1,4], а протягом першого року помирає до 20-25% хворих [1,2].

В Україні щорічно реєструється близько 50 тисяч нових випадків ГІМ та госпітальна летальність у цих хворих перевищує 15% [1]. Останнім часом збільшилась кількість хворих ГІМ молодого віку, так у 1998 році у дослідженні GISSI [3] хворі молодого віку складали лише 2% від загальної кількості пацієнтів, то за даними Caïmi G та співавт. пацієнти молодші за 40 років становили до 8% та молодші за 45 років - до 10% від усіх хворих на інфаркт міокарда [6].

Серед основних факторів ризику виникнення ГІМ у молодих пацієнтів частіше зустрічаються паління та дисліпідемії, в той час як цукровий діабет і гіпертонія частіше зустрічаються у пацієнтів старших вікових груп [5].

Розвиток ГІМ у осіб молодого віку може бути наслідком як атеросклеротичного ураження коронарних артерій так і без гемодинамічно значимого атеросклерозу коронарних судин, що обумовлено змінами судинної реактивності, гіперкоагуляційними станами, спазмом коронарних судин, дирекціями коронарних артерій, а також вживанням наркотичних засобів [4].

Стосовно ведення хворих з ГІМ, переваги первинної ангіопластики над тромболізисом так само відмічаються у пацієнтів "молодого" віку, як і в інших вікових підгрупах [1]. При цьому немає конкретної вікової підгрупи, яка б отримувала більшу відносну користь від механічної реперфузії. Втім, молодий вік є незалежним прогностичним фактором для

сприятливого прогнозу після тромболізису, і тому фармако-інвазивну стратегію або тромболізис окремо слід більш часто використовувати у цих хворих, коли неможливо своєчасно провести первинну ангіопластику [10].

Результати внутрішньолікарняного та короткострокового спостереження за молодими пацієнтами після ГІМ, як правило, сприятливі. Проте у деяких попередніх дослідженнях через п'ять років після ІМ спостерігається суттєве підвищення вірогідності смерті у пацієнтів молодого віку до 15% через сім років [8]. В той же час проблема ГІМ у хворих молодого віку на сучасному етапі вивчена недостатньо.

Метою дослідження було визначити предиктори несприятливого перебігу ГІМ та обґрунтувати методи їх вторинної профілактики, на підставі вивчення особливостей клінічних, інструментальних та лабораторних генетичних даних у хворих молодого віку.

Основними критеріями включення до бази даних були: ГКС з елевацією сегменту ST на ЕКГ, вік хворих від 18 років. Клінічний діагноз ГІМ підтверджувався на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв згідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2012 та 2015pp.) та Асоціації кардіологів України (2012 та 2015pp.) [131].

Критерії виключення у дослідження були наступні: 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.

Був проведений аналіз основних факторів ризику розвитку ГІМ, а також розвиток госпітальних (рецидив ГІМ, ГЛШН, поява РПІС,

порушення серцевого ритму) та позагоспітальних ускладнень (СС смерть, повторний ІМ, нестабільна стенокардія, інсульт, реваскуляризація) та збиралась інформація про амбулаторне лікування.

У дослідження було включено 835 пацієнтів на ГІМ, які були в залежності від віку на момент госпіталізації розподілені на дві групи. Першу (1-шу) групу склали 189 пацієнтів віком до 45 років, другу (2-га) – 646 хворих у віці 45 – 65 років.

Основним методом реваскуляризації у хворих з ГКС з елевацією ST було проведення тромболітичної терапії, яка призначалася 316 (37,8%). Препаратом для ТЛТ, в основному, була стрептокіназа (90%), альтеплаза використовувалася значно рідше. ПТКА протягом першої доби після ТЛТ було проведено 15 пацієнтам (1,8%). Первинна ПТКА виконана 242 (29,0%) хворим.

Всі хворі отримували стандартну терапію, яка відповідала рекомендаціям на момент включення у дослідження.

Тривалість віддаленого спостереження становила в середньому $4,89 \pm 1,63$ роки (медіана – 4,81 роки, від 366 до 5008 діб). Був оцінений розвиток смерті від будь-яких причин протягом 5 (1800 діб) та 10 (3600 діб) років спостереження, а також розвиток комбінованої кінцевої точки серцево-судинна смерть (СС смерть), інфаркт міокарда (ІМ), інсульт протягом 5 та 10 років спостереження.

Вивчаючи особливості розвитку ГІМ хворих досліджуваних груп, відмітили що в обох групах переважали чоловіки, втім у хворих молодого віку тенденція була більш вираженою. Серед хворих до 45 років з ГІМ було лише 5 жінок, проти 98 жінок старшої вікової групи (2,6% проти 15,2% відповідно, $p < 0,0001$) (OR 6,581: 95% ДІ, 2,638-16,415) [207, 213]. Переважання чоловічої статі у осіб молодого віку з ГІМ підтвердилась у дослідженнях проведених раніше, і склала 79-95% [10,16,27,28]. Паління було одним із найпоширеніших факторів ризику ГІМ у «молодих» пацієнтів (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) [207, 213]. Це підтверджується і в літературних даних, де куріння є найважливішим фактором ризику серед хворих молодого віку [28]. В дослідженні доведено що сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС також значно частіше визначався у пацієнтів з ГІМ у молодому віці – OR 1.75 (95% ДІ 1,214-2,536) [207]. У порівнянні з пацієнтами літнього віку сімейний анамнез ІХС зустрічається у молодих хворих принаймні вдвічі частіше [13, 146], цей факт був підтверджений також у дослідженні INTERHEART [29]. Ожиріння, як фактор ризику ГІМ у осіб до 45 років не мав достовірного впливу, втім середній ІМТ був на межі достовірності в порівнянні із старшою віковою групою ($p = 0,053$) [207]. Отримані дані співпадають з результатами попередніх досліджень, в яких було показано, що пацієнти з ГІМ молодого віку мали вищий (ІМТ і більш виражене центральне ожиріння в порівнянні з контрольною групою того ж віку і статі [10,30]. Одним з найбільш недооцінених факторів ризику була АГ, яка складала 41,8% у «молодих» пацієнтів [207, 213]. За даними літератури серед молодих пацієнтів значно частіше виявляли хворих з нелікованою гіпертензією (OR 2,99: 95% ДІ 2,00-4,46) [27]. ЦД відмічався у 4,2% пацієнтів віком до 45 років, що є порівняно низькою поширеністю, в порівнянні із старшими пацієнтами, втім у в дослідженні INTERHEART у хворих віком до 55 років ЦД був незалежним та більш значимим ніж у хворих старших вікових груп фактором ризику виникнення ІМ як у чоловіків, так і у жінок [29, 207, 213].

Перебіг госпітального періоду ГІМ у осіб молодого віку характеризувався меншою кількістю ускладнень та був більш сприятливим на відміну від старшої вікової групи. Один хворий до 45 років помер в стаціонарі, таким чином смертність становила 0,5% [207]. Схожі показники госпітальної смертності були отримані в попередньо проведених дослідженнях, і становила до 3% [36, 39, 126].

Пацієнти молодого віку поступали у стаціонар значно пізніше від початку клінічної симптоматики захворювання, ніж хворі старших вікових груп. Так середній час від розвитку симптомів до госпіталізації у першій групі дорівнював ($9,7 \pm 2,76$) годин, а в другій групі був більш ніж вдвічі менший – ($4,5 \pm 2,3$) години ($p < 0,001$). Затримка часу може бути обумовлена як пізнім зверненням за медичною допомогою у зв'язку з несподіваністю, поганою поінформованістю або соціальним станом, так і низькою настороженістю лікарів первинної ланки, щодо можливості розвитку ГІМ у віці до 45 років (особливо у жінок) [207].

За даними КВГ у хворих до 45 років частіше виявляли відсутність гемодинамічно значимого атеросклеротичного ураження, у 14 пацієнтів з ГІМ молодого віку, коли серед пацієнтів старшого віку таких пацієнтів було тільки 4 з 217 хворих (16,9% проти 1,8%, $p < 0,001$). При детальному аналізі підгрупи без гемодинамічно значимого стенозу, виявили що це були чоловіки, віком до 30 років, без додаткових факторів ризику ГІМ, втім 50% була курцями, та в переважній більшості мали ІМ в області передньо-бокових відділів ЛШ, обмеженим за глибиною. У хворих молодого віку з відсутніми гемодинамічно значимими стенозами коронарних артерій, розвиток ГІМ характеризувався іншими причинами порушень коронарного кровообігу: необструктивне атеросклеротичне ураження коронарних артерій, спонтанна дисекція коронарної артерії, коронароангіоспазм, аневризми коронарних артерій, м'язові мостики та інші [209, 213].

У пацієнтів старшої вікової групи частіше було виявлено багатосудинне ураження коронарних артерій (12,0% проти 4,8%, $p = 0,048$). [209] Дані нашого дослідження співпали з результати інших досліджень, які у хворих молодого віку виявляли менш значне ураження коронарних артерій, ніж у літніх пацієнтів [6,13,146].

Пацієнти з ГІМ молодого віку, які мали значиме атеросклеротичне ураження коронарних артерій за даними КВГ, характеризувалися суттєвими порушеннями ліпідного спектру крові [209].

За даними ЕхоКг проведеної в динаміці спостереження, частота ранньої післяінфарктної дилатації ЛШ також суттєво частіше спостерігалася серед пацієнтів молодого віку. Кількість пацієнтів молодого віку з розвитком ранньої післяінфарктної дилатації (ПІД) ЛШ була значно вищою, ніж серед пацієнтів старшої вікової групи. Збільшення КДІ більше ніж на 10% від вихідних значень на 7-10 добу спостерігали у 23 (39,7%) пацієнтів молодого віку та 68 (27,8%) пацієнтів старшої вікової групи ($p=0,053$), більше ніж на 15% - у 16 (27,6%) хворих 1-ї групи проти 44 (18,0%) хворих 2-ї групи ($p=0,087$). Таким чином, отримані дані виявили тенденцію до більш частого розвитку ранньої післяінфарктної дилатації у пацієнтів молодого віку [209, 210, 215].

Визначення ендотеліальної функції за допомогою проби ППЗВ виявило нижчий приріст діаметру плечової артерії у відповідь на проведення ППЗВ на першу добу ГІМ у пацієнтів молодого віку, ніж у пацієнтів старшої вікової групи. Це свідчило про значне порушення ендотеліальної функції у пацієнтів до 45 років, втім у цих хворих відмічалось більш швидке покращення результатів при повторному дослідженні через 7 днів (104% проти 23,9% відповідно) [208, 214]. Подібні результати підтверджують дані декількох досліджень, які проводились у цьому напрямку [150, 151].

Аналізуючи особливості лабораторних показників виявили що у хворих молодого віку визначали вищі значення показників гемоглобіну на 1 добу та на 7 добу, достовірно вищі значення вмісту тромбоцитів крові, в порівнянні із старшою віковою групою. Це свідчить про кращі гемопоетичні спроможності кісткового мозку у молодих хворих. Рівень фібриногену при поступленні в стаціонар у молодих пацієнтів з ГІМ був вищий, аніж у старшої вікової групи [208]. Фібриноген асоціюється з пошкодженням ендотелію судин, а також підвищує коагуляцію тромбоцитів і збільшує в'язкість крові, що збільшує ймовірність

індукувати тромбоз, а також значно асоціюється з кальцифікацією артерій та атеросклерозом [49].

У хворих до 45 років відмічався нижчий креатинін крові протягом госпітального періоду. Краща функція нирок у пацієнтів до 45 років, може бути пов'язана і з більш сприятливим госпітальним перебігом хвороби, а також кращим прогнозом ГІМ [208].

Досліджуючи особливості ліпідного профілю було виявлено у хворих молодого віку достовірно нижчий рівень ХС, ХС ЛПНЩ, ніж у хворих 45 років та старше, а також вищі рівні ТГ на першу добу дослідження [208]. Гіпертригліцеридемія, згідно дослідження проведеного раніше, була більш поширеною у пацієнтів із ГКСпST віком до 35 років [157].

Використавши критерії DLCNS було виявлено 23,8% хворих молодого віку з можливою СГХС та 26,1% хворих старшої вікової групи. Діагноз вірогідної СГХС достовірно частіше мали хворі до 45 років (7,34% проти 1,32%, $p=0,036$) [208, 216].

За результатами тривалого спостереження хворі на ГІМ молодого віку характеризувалися значно кращим виживанням протягом 10 років. Розходження кривих спостерігалось доволі рано, після включення хворих у дослідження, і мало достовірну різницю Log-rank test через 3 роки $p=0,031$, $p=0,042$ через 5 років, $p=0,027$ через 10 років. Основною причиною смерті у більшості випадків була раптова серцева смерть – 11 (68,8%) випадків. Гострий повторний інфаркт міокарда став причиною смерті ще у 4 (25,0%) хворих, несерцеві причини (шлунково-кишкова кровотеча) смертності спостерігали у одного пацієнта (6,2%). Таким чином, у нашому дослідженні рівень смерті від усіх причин у хворих молодого віку дорівнював 2,5% після першого року та 5,0% після трьох років спостереження [206]. Схожі данні були отримані і в реєстрі Vienna STEMI Registry Group в якому відмічено рівень смертності від усіх причин протягом 30-днів та 3-років спостереження у групі хворих молодого віку

1,6% та 3,1% відповідно, що було значно нижче, ніж у хворих старших вікових груп (Log-rank test, $p < 0,0001$) [163].

Аналіз даних дослідження показав, що група пацієнтів молодого віку є досить неоднорідною щодо розвитку ускладнень під час позагоспітального спостереження. Пацієнти віком до 35 років мали найкращий прогноз, серед цієї групи не було зареєстровано жодного випадку смерті, повторного ІМ або інсульту [206].

Серед факторів, які впливали на розвиток ускладнень в позагоспітальному періоді найбільш впливовим була супутня АГ. У молодих хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST та супутньою артеріальною гіпертонією 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, $p = 0,006$). Подібні результати були отримані для іншої кінцевої точки (смерть від будь-яких причин), ризик розвитку якої був в 3,8 разів вищий у пацієнтів з АГ (RR 3,8: 95% ДІ 1,3-11,7; $p = 0,018$). Основні розбіжності між групами поділених за віком 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, $p = 0,692$) [206].

ФВ ЛШ менше 40% на першу добу ГІМ свідчила 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; $p = 0,022$. Найбільше значення для розвитку ускладнень протягом тривалого спостереження мала величина ФВ ЛШ на момент переведу до відділення реабілітації (5-7 доба від розвитку ГІМ), пацієнти з ФВ $\geq 50\%$ мали значно кращі результати протягом 5 років, ніж пацієнти з дисфункцією ЛШ [206]. У дослідженнях, проведених раніше, відмічалось що найбільш сильним незалежним фактором ризику також була ФВ ЛШ $\leq 45\%$ (OR 4,4: 95% ДІ, 1,6-12,4) [161].

За даними багатофакторного аналізу основними чинниками ризику смертності були куріння (сСР 14,17; 95% ДІ: 2,14-93,69) та АГ (сСР 6,42; 95% ДІ: 1,45-28,39). Більше половини випадків смерті серед пацієнтів молодого віку трапилися саме серед тих, хто мав ці два чинники ризику (куріння й АГ). Пацієнти, яким була проведена реперфузійну терапія, мали на 83% нижчий ризик смертності, враховуючи інші клінічні характеристики (сСР: 0,17, 95% ДІ: 0,03-0,99).

На підтвердження отриманих нами результатів, у дослідженні проведеному раніше Konishi Н., куріння було визначено єдиним значущим предиктором розвитку комбінованої кінцевої точки (смерть від усіх причин та ГКС) як за результатами однофакторного, так і за даними багатофакторного регресійного аналізу (HR 4,46; 95% ДІ: 1,08-19,1; $p=0,04$) [169].

Серед незалежних факторів, які вплинули на розвиток нефатального ІМ/інсульту/реванскуляризацій виявився ЦД 2 типу (сСР 6,50; 95% ДІ: 1,54-27,39).

Пацієнти, яким проводилася реванскуляризація міокарда (механічна чи медикаментозна) протягом перших 3-х років мали значну меншу кількість ішемічних ускладнень потрійної комбінованої кінцевої точки. Молоді пацієнти з ГІМ мають кращий прогноз, при умові якщо вони приймають медикаменти. При умові недостатнього контролю факторів ризику хворі після виписку із стаціонару мають достовірну вищу захворюваність та смертність [184].

Оцінюючи прихильність хворих до лікування ми виявили що хворі до 45 років після перенесеного ГІМ достовірно рідше приймали мінімально необхідні на наш погляд медичні препарати, аспірин та статини, аніж пацієнти старшого віку (24,2% проти 42%, $p<0,001$). В реальній практиці, хворі молодого віку мають низьку прихильність до лікування після перенесеного ГІМ [128,139], тому з метою кращого дотримання

рекомендацій необхідно використовувати груповий догляд та індивідуальний підхід [204].

В роботі було проведено аналіз впливу лікування на розвиток небажаних ускладнень під час тривалого спостереження. Так прийом одного з антитромботичних препаратів (клопідогрель або тікагрелор) хворими молодого віку протягом 5 років спостереження, достовірно впливав на розвиток комбінованою кінцевої точки, зменшуючи кількість подій ($p=0,006$). Прийом статинів обумовлював кращий результат у осіб молодого віку протягом 3 річного спостереження ($p=0,034$), який характеризувався у меншій кількості комбінованих кінцевих точок. Також було проаналізовано вплив тривалого прийому аспірину на розвиток смерті та комбінованої кінцевої точки, та виявлено що у пацієнтів молодого віку прийому аспірину (в дозі 75-100 мг) має тенденцію ($p=0,054$) до зниження смерті від будь-яких причин при довготривалому спостереженні, яке становило 1800 діб та не впливало на розвиток комбінованої кінцевої точки ($p>0,05$). У пацієнтів молодого віку прийом іАПФ або БРА мали тенденцію до впливу на розвиток комбінованої кінцевої точки протягом 5 років спостереження ($p=0,067$). Враховуючи, той факт що у молодих пацієнтів із ГІМ з елевацією ST супутньою гіпертонією відносний ризик розвитку серцево-судинної смерті, повторного інфаркту міокарда, інсульту був в 4 рази вищий, ніж у пацієнтів без артеріальної гіпертензії (RR 4,0: 95% ДІ 1,5-10,7, $p=0,006$) [206], контроль АТ шляхом прийому іАПФ/БРА при більшій кількості хворих та більшому періоді спостереження може мати достовірний вплив на розвиток комбінованої кінцевої точки.

При оцінці впливу гіперліпідемії на розвиток ускладнень під час тривалого спостереження було виявлено, що молоді пацієнти з ХС ЛПНЩ $>4,0$ ммоль/л, за результатами КАГ, достовірно частіше мали 3-х судинне ураження коронарних артерій (14,3% проти 0%) та цим пацієнтам частіше була проведена реваскуляризація міокарда, методом стентування

(95,2% проти 76,5%, $p=0,13$), в порівнянні із пацієнтами цієї ж вікової групи із ХС ЛПНЩ $<4,0$ ммоль/л. А також пацієнти віком до 45 років з ХС ЛПНЩ $\geq 4,0$ ммоль/л характеризувались гіршим виживанням протягом 3 років спостереження, а ніж хворі з ХС ЛПНЩ $<4,0$ ммоль/л (Log-rank test, $p=0,017$) [211]. Наші данні співпадають з даними літератури, де порівнювали вплив різних рівнів ХС ЛПНЩ на розвиток серцево-судинної смерті та смерті внаслідок ІХС протягом довготривалого спостереження, дослідники відмітили що ХС ЛПНЩ ≥ 160 мг/дл (4,0 ммоль/л) незалежно асоціювався з 50% до 80% збільшенням відносного ризику серцево-судинної смерті (HR 1,9 (95% ДІ, 1,5-2,4) [195]. При оцінці розширеної комбінованої кінцевої точки (СС смерть/повторний ІМ/інсульт/реваскуляризація) вже після першого 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 почали тільки збільшуватись і вже після третього року досягла високої достовірності $p=0,002$, а після 5 років спостереження Log-rank test, $p=0,021$ [206].

За допомогою ROC-аналізу було винайдено, що ХС ЛПНЩ з рівнем 4,125 ммоль/л має достатньо велику прогностичну значимість у хворих <45 років на розвиток ускладнень після перенесеного ГІМ, чутливість=58,3%, специфічність=80,6%, площа під ROC-кривою 0,746 (95% довірчий інтервал 0,59-0,90) [206].

Враховуючи значний негативний вплив гіперхолестеринемії на розвиток ускладнень в поза госпітальному періоді високо інтенсивна ліпідзнижуюча терапія має бути розпочата якомога раніше, оскільки це збільшує прихильність пацієнта до лікування після виписки та пов'язана з ранніми та постійними клінічними перевагами [203]. Сьогодні тактика ведення хворих із гіперліпідемією та дисліпідемією після перенесеної серцево-судинної події полягає у досягненні цільових рівнів ХС ЛПНЩ (до 1,4-1,8 ммоль/л та на 50% від початкового рівня) якомога швидше, тому призначення гіполіпідемічних препаратів необхідно починати з

високих доз та в ранні строки від початку ГКС [190]. Можливо раннє зниження ХС ЛПНЩ за допомогою статинів, а при неефективності і додавання езетемібу, зменшило б негативний вплив високого рівня ХС ЛПНЩ. Так у дослідженні IMPROVE-IT [193] комбінована ліпідзнижуюча терапія (статин та езетиміб) має значну перевагу. Протягом 7 років комбінована первинна кінцева точка (серцево-судинна смерть, ІМ, госпіталізація з приводу нестабільної стенокардії, коронарна реваскуляризація чи ГПМК) наступала достовірно рідше у пацієнтів приймаючих комбіновану терапію, аніж тільки статини (32,7% проти 34,7% ; HR 0,94, 95% ДІ 0,89-0,99) [193].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлене 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 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 віковою 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) і ця група потребує ретельного спостереження та агресивної гіполіпідемічної терапії.

2. Пацієнтів 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.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня: посібник. Київ; 2019. 95-6 с.
2. Imazio M, Bobbio M, Bergerone S, Barlera S, Maggioni AP. Clinical and epidemiological characteristics of juvenile myocardial infarction in Italy: the GISSI experience. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 1998May;28(5):505-512.
3. Incalcaterra, M. Caruso, R. Lo Presti, G. Caimi. Myocardial infarction in young adults: risk factors, clinical characteristics and prognosis according to our experience. *Clin Ter* 2013; 164(2):e77-82. doi: 10.7417/CT.2013.1535
4. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, Singh M. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals Mayo Clinic Proceedings. 2020;60(1):136-156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.05.001>
5. Egred M, Viswanathan G, Davis GK. Myocardial infarction in young adults. *Postgrad Med J*. 2005;81(962):741–745. doi:10.1136/pgmj.2004.027532
6. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am CollCardiol*. 1995; 26:654–661.
7. World Health Organization. The top 10 causes of death. May 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
8. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J*. 2016 Nov;37(42): 1–14. doi:10.1093/eurheartj/ehw334
9. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016 Jul; 4(13): 256. doi: 10.21037/atm.2016.06.33)
10. Aggarwal A, Aggarwal S, Goel A, Sharma V, Dwivedi S. 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(3):cvd.2012.012010. doi:10.1258/cvd.2012.012010

11. Ghosh K, Khare A, Shetty S. Fasting plasma homocysteine levels are increased in young patients with acute myocardial infarction from Western India. *Indian Heart J.* 2007 May-Jun;59(3):242-5.
12. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation.* 2012 Jul 31;126(5):579-88. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718.
13. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation.* 1986;74:712–721. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.74.4.712>
14. Navas-Nacher EL, Colangelo L, Beam C, Greenland P. Risk factors for coronary heart disease in men 18 to 39 years of age. *Ann Intern Med.* 2001 Mar 20;134(6):433-9. doi: 10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00007.
15. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med.* 1984 Nov 1;311(18):1144-7. doi: 10.1056/NEJM198411013111802.
16. McManus DD, Piacentine SM, Lessard D, Gore JM, Yarzebski J, Spencer FA 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 Aug 15;108(4):477-82. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.074.
17. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2000 Jul 25;102(4):374-9. doi: 10.1161/01.cir.102.4.374.
18. Fournier JA, Sánchez A, Quero J, Fernández-Cortacero JA, González-Barrero A. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study. *Clin Cardiol.* 1996 Aug;19(8):631-6. doi:

10.1002/clc.4960190809.

19. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T et al. Acute myocardial infarction in the young-The University of Michigan experience. *Am Heart J*. 2002 Jan;143(1):56-62. doi: 10.1067/mhj.2002.120300.
20. Larsen GK, Seth M, Gurm HS. The Ongoing Importance of Smoking as a Powerful Risk Factor for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Young Patients. *JAMA Intern Med*. 2013;173(13):1261–2. doi:10.1001/jamainternmed.2013.6075
21. Chua SK, Hung HF, Shyu KG, Cheng JJ, Chiu CZ, Chang CM et al. Acute ST-elevation myocardial infarction in young patients: 15 years of experience in a single center. *Clin Cardiol*. 2010 Mar;33(3):140-8. doi: 10.1002/clc.20718
22. Hosseini SK, Soleimani A, Salarifar M, Pourhoseini H, Nematipoor E, Abbasi SH et al. Demographics and Angiographic Findings in Patients under 35 Years of Age with Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *J Tehran Heart Cent*. 2011;6(2):62-7.
23. Callachan EL, Alsheikh-Ali AA, Wallis LA. Analysis of risk factors, presentation, and in-hospital events of very young patients presenting with ST-elevation myocardial infarction. *J Saudi Heart Assoc*. 2017 Oct;29(4):270-275. doi: 10.1016/j.jsha.2017.01.004.
24. Joshi P, Islam S, Pais P, Reddy S, Dorairaj P, Kazmi K et al. Risk factors for early myocardial infarction in South Asians compared with individuals in other countries. *JAMA*. 2007 Jan;297(3):286-94. doi: 10.1001/jama.297.3.286.
25. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, et al.; GRACE Investigators. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2005 Jan;149(1):67-73. doi: 10.1016/j.ahj.2004.06.003.
26. Morillas P, Bertomeu V, Pabón P, Ancillo P, Bermejo J, Fernández C et al.; PRIAMHO II Investigators. Characteristics and outcome of acute myocardial

infarction in young patients. The PRIAMHO II study. *Cardiology*. 2007;107(4):217-25. doi: 10.1159/000095421.

27. Chan MY, Woo KS, Wong HB, Chia BL, Sutandar A, Tan HC. Antecedent risk factors and their control in young patients with a first myocardial infarction. *Singapore Med J*. 2006 Jan;47(1):27-30.

28. Barbash GI, White HD, Modan M, Diaz R, Hampton JR, Heikkila J, Kristinsson A, Moulopoulos S, Paolasso EA, Van der Werf T, 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 Mar;16(3):313-6

29. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep;364(9438):937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.

30. Goliasch G, Oravec S, Blessberger H, Dostal E, Hoke M, Wojta J, Schillinger M, Huber K, Maurer G. 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;42:631–6.

31. Wiesbauer F, Blessberger H, Azar D, Goliasch G, Wagner O, Gerhold L et al. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors ($< \text{ or } = 40$ years of age). *Eur Heart J*. 2009 May;30(9):1073-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehp051.

32. Wolfe MW, Vacek JL. Myocardial infarction in the young. Angiographic features and risk factor analysis of patients with myocardial infarction at or before the age of 35 years. *Chest*. 1988 Nov;94(5):926-30. doi: 10.1378/chest.94.5.926.

33. Oliveira A, Barros H, Azevedo A, Bastos J, Lopes C. Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(8):425-32. doi: 10.1007/s10654-009-9352-9

34. Gourlay SG, Rundle AC, Barron HV. Smoking and mortality following acute myocardial infarction: results from the National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRMII 2). *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2002 Feb;4(1):101-7.
35. Mahonen MS, McElduff P, Dobson AJ, Kuulasmaa KA, Evans AE. Current smoking and the risk of non-fatal myocardial infarction in the WHO MONICA Project populations. *Tobacco control*. 2004 Sep;13(3):244-50
36. Andrés E, León M, Cordero A, Botaya RM, Magan P, Luengo E et al. Cardiovascular risk factors and lifestyle associated with premature myocardial infarction diagnosis. *Rev Esp Cardiol*, 2011;64:527–9. doi: 10.1016/j.rec.2010.12.003.
37. Yunyun W, Tong L, Yingwu L, Bojiang L, Yu W, Xiaomin H, et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Dec 9;14:179. doi: 10.1186/1471-2261-14-179.
38. Rallidis LS, Sakadakis EA, Tympas K et al. The impact of smoking on long-term outcome of patients with premature (≤ 35 years) ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2015;169: 356–362. doi: 10.1016/j.ahj.2014.12.003.
39. Trzeciak P, Gierlotka M, Gąsior M et al. In-hospital and 12-month outcomes after acute coronary syndrome treatment in patients aged < 40 years of age (from the Polish Registry of Acute Coronary Syndrome). *Am J Cardiol*, 2014; 114: 175–180. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.04.024.
40. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności — projekt WOBASZ. *Kardiologia Polska*, 2005; 63: 601–685.
41. Lloyd A, Steele L, Fotheringham J, Iqbal J, Sultan A, Teare MD, et al. Pronounced increase in risk of acute ST-segment elevation myocardial infarction in younger smokers. *Heart*. 2017;103:586-591. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309595>)

42. Chan CM, Chen WL, Kuo HY, Huang CC, Shen YS, Choy CS, et al. Circadian variation of acute myocardial infarction in young people. *Am J Emerg Med*. 2012 Oct;30(8):1461-5. doi: 10.1016/j.ajem.2011.11.019.
43. Tungsubutra W, Tresukosol D, Buddhari W, Boonsom W, Sanguanwang S, Srichaiveth B; Thai ACS Registry. Acute coronary syndrome in young adults: the Thai ACS Registry. *J Med Assoc Thai*. 2007 Oct;90 Suppl 1:81-90.
44. Alshahrani H, McConkey R, Wilson J, Youssef M, Fitzsimons D. Female gender doubles pre-hospital delay times for patients experiencing ST segment elevation myocardial infarction in Saudi Arabia. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2014 Oct;13(5):399-407. doi: 10.1177/1474515113507159.
45. Poledne R, Scheithauer E, Bicanova H. Accelerated cholesterol synthesis in the monocytes of young myocardial infarction survivors. *Cor Vasa*. 1993;35:99-101.
46. Parish S, Peto R, Palmer A, Clarke R, Lewington S, Offer A, et al; International Studies of Infarct Survival Collaborators. The joint effects of apolipoprotein B, apolipoprotein A1, LDL cholesterol, and HDL cholesterol on risk: 3510 cases of acute myocardial infarction and 9805 controls. *Eur Heart J*. 2009 Sep;30(17):2137-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehp221.
47. Tandjung K, van Houwelingen KG, Jansen H, Basalus MW, Sen H, Löwik MM, et al: Comparison of frequency of periprocedural myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus to those with previously unknown but elevated glycated hemoglobin levels (from the TWENTE trial). *Am. J. Cardiol*. 2012;110(11):1561-1567. 10.1016/j.amjcard.2012.07.019.
48. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MW, van der Horst IC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, et al: Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment–elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2011;124 (6): 704-711. 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.985911
49. Bielak LF, Klee GG, Sheedy PF, Turner ST, Schwartz RS, Peyser PA:

Association of fibrinogen with quantity of coronary artery calcification measured by electron beam computed tomography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20 (9): 2167-2171. 10.1161/01.ATV.20.9.2167

50. Tatli E, Ozcelik F, Aktoz M. Plasma fibrinogen level may predict critical coronary artery stenosis in young adults with myocardial infarction. *Cardiol J.* 2009;16(4):317-20.

51. Ellis SG, Elliott J, Horrigan M, Raymond RE, Howell G. Low-normal or excessive body mass index: newly identified and powerful risk factors for death and other complications with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 1996 Sep 15;78(6):642-6. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00386-4.

52. Wienbergen H, Gitt AK, Juenger C, Schiele R, Heer T, Towae F, et al; MITRA PLUS study group. Impact of the body mass index on occurrence and outcome of acute ST-elevation myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2008 Feb;97(2):83-8. doi: 10.1007/s00392-007-0585-x.

53. Das SR, Alexander KP, Chen AY, Powell-Wiley TM, Diercks DB, Peterson ED, et al. Impact of body weight and extreme obesity on the presentation, treatment, and in-hospital outcomes of 50,149 patients with ST-Segment elevation myocardial infarction results from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011 Dec 13;58(25):2642-50. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.030.

54. Logue J, Murray HM, Welsh P, Shepherd J, Packard C, Macfarlane P, et al. Obesity is associated with fatal coronary heart disease independently of traditional risk factors and deprivation. *Heart.* 2011 Apr;97(7):564-8. doi: 10.1136/hrt.2010.211201.

55. Nguyen NT, Nguyen XM, Wooldridge JB, Slone JA, Lane JS. Association of obesity with risk of coronary heart disease: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Surg Obes Relat Dis.* 2010 Sep-Oct;6(5):465-9. doi: 10.1016/j.soard.2010.02.038.

56. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in

obesity and severe obesity prevalence in US youth and adults by sex and age, 2007-2008 to 2015-2016. *JAMA*. 2018;319(16):1723-1725.

57. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1640-9. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67663-5.

58. Twig G, Gerstein HC, Shor DB, Derazne E, Tzur D, Afek A, et al . Coronary artery disease risk among obese metabolically healthy young men. *Eur J Endocrinol*. 2015 Sept;173: 305-312 <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0284>.

59. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J*. 2002 May; 23(9):706-13.

60. Qureshi AI, Suri MF, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2001;103(4):502-506.

61. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, Fairweather P, DiSano MJ, Schumb DA, et al. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. *Acad Emerg Med*. 1994;1(4):330-339.

62. McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P, et al. American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2008Apr 8;117(14):1897-907. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188950

63. Feldman JA, Fish SS, Beshansky JR, Griffith JL, Woolard RH, Selker HP. Acute cardiac ischemia in patients with cocaine-associated complaints: results of a

multicenter trial. *Ann Emerg Med*. 2000;36(5):469-476.

64. Kontos MC, Schmidt KL, Nicholson CS, Ornato JP, Jesse RL, Tatum JL. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi in patients with cocaine-associated chest pain. *Ann Emerg Med*. 1999;33(6):639-645.

65. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, Fairweather P, Feldman JA, Fish SS, et al. Cocaine-associated chest pain: one-year follow-up. *Acad Emerg Med*. 1995 Mar;2(3):179-84. doi: 10.1111/j.1553-2712.1995.tb03191.x.

66. Rosenberg L, Palmer JR, Rao RS, Shapiro S. Low-dose oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2001 Apr 23;161(8):1065-70. doi: 10.1001/archinte.161.8.1065.

67. Petitti DB, Wingerd J, Pellegrin F, Ramcharan S. Risk of vascular disease in women: smoking, oral contraceptives, noncontraceptive estrogens, and other factors. *JAMA*. 1979;242(11):1150-1154.

68. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation*. 2001;103(23):2805-2809.

69. Rodondi N, Pletcher MJ, Liu K, Hulley SB, Sidney S. Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Marijuana use, diet, body mass index, and cardiovascular risk factors (from the CARDIA study). *Am J Cardiol*. 2006;98(4):478-484.

70. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Mittleman MA. An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008; 155(3):465-470.

71. Lavie CJ, Menezes AR, De Schutter A, Milani RV, Blumenthal JA. Impact of Cardiac Rehabilitation and Exercise Training on Psychological Risk Factors and Subsequent Prognosis in Patients With Cardiovascular Disease. *Can J Cardiol*. 2016 Oct;32(10 Suppl 2):S365-S373. doi: 10.1016/j.cjca.2016.07.508..

72. Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, Daskalopoulou SS; GENESIS (GENdEr and Sex Determinants of Cardiovascular Disease) Investigators. Sex differences

in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med.* 2013 Mar;30(3):e108-14. doi: 10.1111/dme.12084.

73. D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH, Strait KM, Dreyer RP, Geda M, Spertus JA, Krumholz HM. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation.* 2015 Apr 14;131(15):1324-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012293.

74. Niska R, Bhuiya F, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2007 emergency department summary. *Natl Health Stat Report.* 2010 Aug 6;(26):1-31.

75. Przyklenk K, Whittaker P. Brief antecedent ischemia enhances recombinant tissue plasminogen activator-induced coronary thrombolysis by adenosine-mediated mechanism. *Circulation.* 2000;102(1):88-95. DOI: 10.1161/01.cir.102.1.88

76. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis.* 2015 Jul;241(1):87-91. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816.

77. Gore I, Saphir O. Myocarditis; a classification of 1402 cases. *Am Heart J.* 1947;34(6):827-830. doi:10.1016/0002-8703(47)90147-6

78. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res.* 2001 May;50(2):290-300. doi: 10.1016/s0008-6363(01)00261-9.

79. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1995 Aug 3;333(5):269-75. doi: 10.1056/NEJM199508033330501.

80. Felker GM, Hu W, Hare JM, Hruban RH, Baughman KL, Kasper EK. The

spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins experience with 1,278 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999 Jul;78(4):270-83. doi: 10.1097/00005792-199907000-00005.

81. Pellaton C, Monney P, Ludman AJ, Schwitter J, Eeckhout E, Hugli O, Muller O. Clinical features of myocardial infarction and myocarditis in young adults: a retrospective study. *BMJ Open*. 2012 Nov 30;2(6):e001571. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001571.

82. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al; American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 6;50(19):1914-31. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.008.

83. Monney PA, Sekhri N, Burchell T, Knight C, Davies C, Deaner A, et al. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. *Heart*. 2011 Aug;97(16):1312-8. doi: 10.1136/hrt.2010.204818.

84. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al; International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Apr 28;53(17):1475-87. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.007.

85. Beltrame JF, Sasayama S, Maseri A. Racial heterogeneity in coronary artery vasomotor reactivity: differences between Japanese and Caucasian patients. *J Am Coll Cardiol*. 1999 May;33(6):1442-52. doi: 10.1016/s0735-

1097(99)00073-x.

86. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation*. 1982 Jun;65(7):1299-306. doi: 10.1161/01.cir.65.7.1299.
87. Ong P, Athanasiadis A, Hill S, Vogelsberg H, Voehringer M, Sechtem U. Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome: The CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 12;52(7):523-7. doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.050.
88. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018 Oct;15(10):e190-e252. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
89. Charakida M, Masi S, Lüscher TF, Kastelein JJ, Deanfield JE. Assessment of atherosclerosis: the role of flow-mediated dilatation. *Eur Heart J*. 2010 Dec;31(23):2854-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehq340.
90. Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011 Jan;300(1):H2-12. doi: 10.1152/ajpheart.00471.2010.
91. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992 Nov 7;340(8828):1111-5. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f.
92. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, Selwyn AP, Ganz P, Yeung AC, et

- al. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients <40 years of age with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1996 Dec 1;78(11):1210-4. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00597-8.
93. Parker BA, Tschakovsky ME, Augeri AL, Polk DM, Thompson PD, Kiernan FJ. Heterogenous vasodilator pathways underlie flow-mediated dilation in men and women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011 Sep;301(3):H1118-26. doi: 10.1152/ajpheart.00400.2011.
94. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrangre D, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Nov 1;26(5):1235-41. doi: 10.1016/0735-1097(95)00327-4.
95. Chen SM, Tsai TH, Hang CL, Yip HK, Fang CY, Wu CJ, et al. Endothelial dysfunction in young patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Heart Vessels.* 2011 Jan;26(1):2-9. doi: 10.1007/s00380-010-0017-0.
96. Maroszyńska-Dmoch EM, Woźakowska-Kapłon B. Clinical and angiographic characteristics of coronary artery disease in young adults: a single centre study. *Kardiologia Pol.* 2016;74(4):314-21. doi: 10.5603/KP.a2015.0178.
97. Trzos E, Uznański B, Rechciński T, Krzemińska-Pakuła M, Bugała M, Kurpesa M. Myocardial infarction in young people. *Cardiol J.* 2009;16(4):307-31.
98. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Genomic and Precision Medicine; and Stroke Council. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018 May 8;137(19):e523-e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564.
99. Burns JC, Shike H, Gordon JB, Malhotra A, Schoenwetter M, Kawasaki T. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Jul;28(1):253-7. doi: 10.1016/0735-1097(96)00099-x.

100. Mansourati J, Da Costa A, Munier S, Mercier B, Tardy B, Ferec C, et al. Prevalence of factor V Leiden in patients with myocardial infarction and normal coronary angiography. *Thromb Haemost.* 2000 Jun;83(6):822-5.
101. Hamelin BA, Méthot J, Arsenault M, Pilote S, Poirier P, Plante S, et al. Influence of the menstrual cycle on the timing of acute coronary events in premenopausal women. *Am J Med.* 2003 May;114(7):599-602. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00051-2.
102. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE, et al; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Genomic and Precision Medicine; and Stroke Council. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018 May 8;137(19):e523-e557. doi: 10.1161/CIR.0000000000000564.
103. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D, et al. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):645-55. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760.
104. Alfonso F, Bastante T. Spontaneous coronary artery dissection: novel diagnostic insights from large series of patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):638-41. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001984.
105. Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, Taruya A, Fukuda S, Taguchi H, et al. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2016 Jun;5(3):263-70. doi: 10.1177/2048872613504310.
106. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(4):426-435. doi:10.1016/j.jacc.2017.05.055.

107. Maroszyńska-Dmoch EM, Woźakowska-Kapłon B. Clinical and angiographic characteristics of coronary artery disease in young adults: a single centre study. *Kardiologia Polska*. 2016;74(4):314-21. doi: 10.5603/KP.a2015.0178.
108. Paratz ED, Kao C, MacIsaac AI, Somaratne J, Whitbourn R. Evolving management and improving outcomes of pregnancy-associated spontaneous coronary artery dissection (P-SCAD): a systematic review. *International Journal of Cardiology Heart Vascular*. 2018 Jan 2;18:1-6. doi: 10.1016/j.ijcha.2017.12.001.
109. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, Haager PK, Ammann P, Rohner F, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheter Cardiovascular Interventions*. 2017 Jan;89(1):59-68. doi: 10.1002/ccd.26383.
110. Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, Stankovic G, Kedev S, Kalpak O, et al. Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. *Journal of the American Heart Association*. 2017 Dec 22;6(12):e007519. doi: 10.1161/JAHA.117.007519.
111. Tamrakar R, Bhatt YD, Kansakar S, Bhattarai M, Shaha KB, Tuladhar E. Acute Myocardial Infarction in Young Adults: Study of Risk factors, Angiographic Features and Clinical Outcome. *Nepalese Heart Journal* 2013;10(1):12-16.
112. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Lee S, Chia S, Lowe H, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Nov 5;62(19):1748-58. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.071.
113. Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, Gerber BL, Vanoverschelde JL. Imaging the vulnerable plaque. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011 May 17;57(20):1961-79. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.018.
114. Shmilovich H, Cheng VY, Tamarappoo BK, Dey D, Nakazato R, Gransar H, et al. Vulnerable plaque features on coronary CT angiography as markers of inducible regional myocardial hypoperfusion from severe coronary artery stenoses. *Atherosclerosis*. 2011 Dec;219(2):588-95. doi:

10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.128.

115. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res.* 2014 Jun 6;114(12):1852-66. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.

116. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J.* 2013 Mar;34(10):719-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehs411.

117. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jun 28;7(13):e009174. doi: 10.1161/JAHA.118.009174.

118. Spatz ES, Curry LA, Masoudi FA, Zhou S, Strait KM, Gross CP, et al. The Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients (VIRGO) Classification System: a taxonomy for young women with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2015;132(18):1710-1718.

119. Eleid MF, Tweet MS, Young PM, Williamson E, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(7):609-613.

120. Tweet MS, Akhtar NJ, Hayes SN, Best PJ, Gulati R, Araoz PA. Spontaneous coronary artery dissection: acute findings on coronary computed tomography angiography [published online ahead of print January 1, 2018]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, <https://doi.org/10.1177/2048872617753799>.

121. Tweet MS, Gulati R, Williamson EE, Vrtiska TJ, Hayes SN. Multimodality imaging for spontaneous coronary artery dissection in women. *J Am Coll Cardiol Img.* 2016;9(4):436-450.

122. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: a review. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2015;5(1):37-48.

123. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery

dissection. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84(7): 1115-1122.

124. AMI-PL Group. Występowanie, leczenie i prewencja zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 2009-2012. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego — Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, Zabrze, Gdańsk 2014 <https://www-new.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2018/08/Raport-Wyst%C4%99powanie-leczenie-i-prewencja-wt%C3%B3rna-zawa%C5%82%C3%B3w-serca-w-Polsce.pdf>

125. Das PK, Kamal SM, Murshed M. Acute myocardial infarction in young Bangladeshis: a comparison with older patients. *J Indian Coll Cardiol*, 2015; 5: 20–24

126. Nielsen S, Björck L, Berg J, Giang KW, Zverkova Sandström T, Falk K, et al. Sex-specific trends in 4-year survival in 37 276 men and women with acute myocardial infarction before the age of 55 years in Sweden, 1987-2006: a register-based cohort study. *BMJ Open*, 2014; 4: e004598. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004598.

127. Shah ND, Dunlay SM, Ting HH, Montori VM, Thomas RJ, Wagie AE, et al. Long-term medication adherence after myocardial infarction: experience of a community. *Am J Med.* 2009 Oct;122(10):961.e7-13. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.12.021.

128. Degli Esposti L, Saragoni S, Batacchi P, Benemei S, Geppetti P, Sturani A, et al. Adherence to statin treatment and health outcomes in an Italian cohort of newly treated patients: results from an administrative database analysis. *Clin Ther.* 2012 Jan;34(1):190-9. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.12.011.

129. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Nov 18-25;64(20):2071-82. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.021.

130. Kassab YW, Hassan Y, Aziz NA, Zulkifly HH, Iqbal MS. Report: trends in adherence to secondary prevention medications in post-acute coronary syndrome

patients. *Pak J Pharm Sci.* 2015 Mar;28(2):641-6.

131. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömqstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012 Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.

132. Provisional Guidelines on Standard International Age Classifications, "Recommended Standard International Age Classifications for Demographic, Social and Related Economic Data," United Nations. 1982; M(74): 10-11.

133. Пархоменко АН, Дзяк ГВ, Коваленко ВМ, Амосова КМ, Нетяженко ВЗ, Соколов ЮМ, та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *УКЖ.* 2013; Додаток 3

134. Пархоменко АН, Лутай ЯМ, Даншан Н. Регистр острого інфаркта міокарда – характеристика пацієнтів, організація медичної допомоги в перші дні і внутрігоспітальна терапія. *Укр.Мед.Часопис.* 2011;1(2):20-24.

135. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967 Oct;20(4):457-64. doi: 10.1016/0002-9149(67)90023-9.

136. Alonso R, Perez de Isla L, Muñiz-Grijalvo O, Diaz-Diaz JL, Mata P. Familial Hypercholesterolaemia Diagnosis and Management. *Eur Cardiol.* 2018;13(1):14-20. doi:10.15420/ecr.2018:10:2

137. Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011 Jan;300(1):H2-12. doi: 10.1152/ajpheart.00471.2010.

138. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka

PA, et al; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006 Mar;7(2):79-108. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.014.

139. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997 Apr;10(3):271-92. doi: 10.1016/s0894-7317(97)70063-4.

140. Waggoner A.D., Bierig S.M. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001;14:1143–52.

141. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006 Nov;3(11):e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.

142. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2013 Oct;34(39):3028-34. doi: 10.1093/eurheartj/eh356.

143. Pineda J, Marín F, Roldán V, Valencia J, Marco P, Sogorb F. Premature myocardial infarction: clinical profile and angiographic findings. *Int J Cardiol.* 2008 May 7;126(1):127-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.02.038.

144. Williams MJ, Restieaux NJ, Low CJ. Myocardial infarction in young people with normal coronary arteries. *Heart.* 1998;79(2):191-4

145. Leifheit-Limson EC, D'Onofrio G, Daneshvar M, Geda M, Bueno H, Spertus JA, et al. Sex Differences in Cardiac Risk Factors, Perceived Risk, and Health Care Provider Discussion of Risk and Risk Modification Among Young Patients With Acute Myocardial Infarction: The VIRGO Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Nov 3;66(18):1949-1957. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.859.

146. Hosseini SK, Soleimani A, Karimi AA, Sadeghian S, Darabian S, Abbasi SH, et al. Clinical features, management and in-hospital outcome of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in young adults under 40 years of age. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2009 Jun;72(2):71-6. doi: 10.4081/monaldi.2009.331.
147. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol*. 1995 Sep;26(3):654-61. doi: 10.1016/0735-1097(95)00254-2.
148. Veludo ET, Marques VC, Simoes MV, Furuta MS, Figueiredo GL, Viviani LF, et al. Clinical profile, coronary angiography findings and early outcome in young patients with acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Arq Bras Cardiol*. 1997;68(6):401–5.
149. Agewall S, Eurenus L, Hofman-Bang C, Malmqvist K, Frick M, Jernberg T, Tornvall P. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis*. 2011 Nov;219(1):10-4. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.036.
150. Bartolomucci F, Barone G, Alitto N.D. Carotid artery remodelling and endothelial function in patients with cardiac hypertrophy. *J Hypertens*. 2003;21 Suppl 4:159
151. Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, Donald A, Ferrannini E, Halcox J, et al; Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2005 Feb;23(2):233-46. doi: 10.1097/00004872-200502000-00001.
152. Пархоменко АН, Лутай ЯМ, Досенко ВЕ, Довгань НВ, Мойбенко АА. Распространенность, патогенетическое и прогностическое значение полиморфизма промотора гена эндотелиальной NO–синтетазы у больных с

острым коронарным синдромом. Укр. кардіол. журнал. 2005;4:20-7.

153. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, et al., European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35(29):1957–1970

154. Feng QZ, Zhao YS, Li YF. Effect of haemoglobin concentration on the clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and the factors related to haemoglobin. *BMC Res Notes*. 2011;4:142. doi:10.1186/1756-0500-4-142

155. Turk U, Tengiz I, Ozpelit E, Celebiler A, Pekel N, Ozyurtlu F, et al. The relationship between platelet indices and clinical features of coronary artery disease. *Kardiol Pol*. 2013;71(11):1129–1134

156. Corrada E, Cappelleri A, Belli G, Genovese S, Barbaro C, Gasparini G, et al. Admission glycemia and markers of inflammation are independent outcome predictors in primary PCI in non-diabetic patients. *Minerva Cardioangiologica*. 2008 Oct;56(5): 445-452.

157. Nanchen D, Gencer B, Auer R, Räber L, Stefanini GG, Klingenberg R, et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2015;36(36):2438-2445. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv289>

158. Jing M, Gao F, Chen Q, de Carvalho LP, Sim LL, Koh TH, et al. Comparison of long-term mortality of patients aged ≤ 40 versus >40 years with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2016;118:319-25.

159. Rathod KS, Jones DA, Gallagher S, Rathod VS, Weerackody R, Jain AK, 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;5:23-32.

160. Ergelen M, Uyarel H, Gorgulu S, Norgaz T, Ayhan E, Akkaya E, et al. Comparison of outcomes in young versus nonyoung patients with ST elevation

myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Coronary Artery Dis.* 2010;21:72-77

161. Fournier JA, Cabezon S, Cayuela A, Ballesteros SM, Cortacero JA, Diaz De La Llera LS. Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when ≤ 40 years of age. *Am J Cardiol.* 2004;94:989–92

162. Chaudhary P., Agarwal N., Kulshrestha M., Kumar A., Chaudhary S., Gupta S. Assesment of myocardial infarction in young patients. *International Journal of Contemporary Medical Research.* 2016;3(12):3467-3470

163. Haller PM, Jäger B, Farhan S, Christ G, Schreiber W, Weidinger F, et al. Impact of age on short- and long-term mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction in the VIENNA STEMI network. *Wien Klin Wochenschr.* 2018 Mar;130(5-6):172-181. doi: 10.1007/s00508-017-1250-7.

164. Jacquemin L, Bourrelly N, Roth O, Wiedemann J-Y, Le Bouar R, Levy J, et al. Infarctus du myocarde chez le sujet fumeur de moins de 50 ans traité par angioplastie coronaire. Évolution hospitalière et sur le long terme d'une série consécutive de 93 patients. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* 2010;59:119–124

165. Bonaca MP, Storey RF, Theroux P, Steg PG, Bhatt DL, Cohen MC, et al. Efficacy and Safety of Ticagrelor Over Time in Patients With Prior MI in PEGASUS-TIMI 54. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Sep 12;70(11):1368-1375. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.768.

166. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017 Oct 5;377(14):1319-1330. doi: 10.1056/NEJMoa1709118.

167. Cole JH, Miller JJ 3rd, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Feb 19;41(4):521-8.

168. Meliga E, De Benedictis M, Gagnor A, Belli R, Scrocca I, Lombardi P, et

- al. Long-term outcomes of percutaneous coronary interventions with stent implantation in patients ≤ 40 years old. *Am J Cardiol.* 2012 Jun;109(12): 1717-1721. doi:10.1016/j.amjcard.2012.01.400.
169. Konishi H, Miyauchi K, Kasai T, Tsuboi S, Ogita M, Naito R, et al. Long-term prognosis and clinical characteristics of young adults (≤ 40 years old) who underwent percutaneous coronary intervention. *J Cardiol.* 2014 Sep;64(3):171-4.
170. Myocardial infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further MI, NICE guidelines [CG172]. [Internet]. [cited 13 November 2013]. Available from :<https://www.nice.org.uk/guidance/cg172/resources/myocardial-infarction-cardiac-rehabilitation-and-prevention-of-further-cardiovascular-disease-pdf-35109748874437>
171. Makarewicz-Wujec M, Kozłowska-Wojciechowska M, Sygnowska E, Waśkiewicz A. Does heart failure determine the nutrition of patients? *Kardiologia Pol.* 2014; 72: 56–63. doi: 10.5603/KP.a2013.0184.
172. Tzolos E, Mohammad W. First in a series on myocardial infarction: Secondary prevention after MI - the role of the Junior Doctor. *E-Journal of Cardiology Practice.* 2016 Sep 06; 14(22)
173. Choudhury L, Marsh JD. Myocardial infarction in young patients. *Am J Med.* 1999 Sep;107(3):254-61. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00218-1.
174. Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Yoshita K, Ishizaki M, et al. Alcohol intake and the risk of hyperuricaemia: a 6-year prospective study in Japanese men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012 Nov;22(11):989-96. doi: 10.1016/j.numecd.2011.01.003.
175. Ehsan Qureshi A, Hameed S, Noeman A. Relationship of serum uric acid level and angiographic severity of coronary artery disease in male patients with acute coronary syndrome. *Pak J Med Sci.* 2013;29(5):1137-41
176. Marques-Vidal P, Montaye M, Arveiler D, Evans A, Bingham A, Ruidavets JB, et al. Alcohol consumption and cardiovascular disease: differential effects in France and Northern Ireland. The PRIME study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.*

2004;11(4):336-43

177. Bell S, Daskalopoulou M, Rapsomaniki E. Association between clinically recorded alcohol consumption and initial presentation of 12 cardiovascular diseases: population based cohort study using linked health records. *BMJ*. 2017;356:j909.

178. Lei & Bin Risk Factor Differences in Acute Myocardial Infarction between Young and Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Cardiovasc Sci*. 2019; 32(2) doi: 10.5935/2359-4802.20190004

179. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al.; EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Apr;23(6):636-48.

180. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U; EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Apr;16(2):121-37.

181. Gupta A, Wang Y, Spertus JA, Geda M, Lorenze N, Nkonde-Price C, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 29;64(4):337-45. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.054.

182. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, Borger MA, et al.; Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.

183. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of

acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.

184. Nathan DM, Lachin J, Cleary P, Orchard T, Brillon DJ, Backlund JY, et al.; Diabetes Control and Complications Trial; Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2003 Jun 5;348(23):2294-303. doi: 10.1056/NEJMoa022314.

185. Mukherjee D, Hsu A, Moliterno DJ, Lincoff AM, Goormastic M, Topol EJ. Risk factors for premature coronary artery disease and determinants of adverse outcomes after revascularization in patients < or =40 years old. *Am J Cardiol*. 2003 Dec 15;92(12):1465-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.062.

186. Schafer AI, Levine MN, Konkle BA, Kearon C. Thrombotic disorders: diagnosis and treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2003:520-39. doi: 10.1182/asheducation-2003.1.520.

187. Miller M. Niacin as a component of combination therapy for dyslipidaemia. *Mayo Clin Proc* 2003;78:735–42.

188. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease—fishing for a natural treatment. *BMJ*. 2004;328: 30–5.

189. Jin H, Tang C, Wei Q, Chen L, Sun Q, Ma G, et al. Age-related differences in factors associated with the underuse of recommended medications in acute coronary syndrome patients at least one year after hospital discharge. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Sep 24;14:127. doi: 10.1186/1471-2261-14-127.

190. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.

191. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb Cet al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018 Jun;71(6):1269-1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
192. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013 Dec;34(45):3478-90a. doi: 10.1093/eurheartj/ehd273.
193. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al., IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387–2397.
194. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jun 25;73(24):3168-3209. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.002.
195. Shuaib M. Abdullah, Laura F. Defina, David Leonard, Carolyn E. Barlow, et al. Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease *Circulation*. 2018;138:2315–2325 .
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034273>
196. Klag MJ, Ford DE, Mead LA, He J, Whelton PK, Liang KY, et al. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *N Engl J Med*.

1993; 328:313–318. doi: 10.1056/NEJM19930204328050

197. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Gao P, Pennells L, Kaptoge S, Caslake M, Thompson A, et al. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction. *JAMA* 2012;307:24992-506 doi: 10.1001/jama.2012.6571.

198. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21;38(32):2459-2472. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.

199. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016 Sep 27;316(12):1289-97. doi: 10.1001/jama.2016.13985.

200. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, et al. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014 May 15;113(10):1753-64. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.02.034.

201. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, et al.; PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Early and late benefits of high dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(8):1405-10 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.077>.

204. Schwartz GG, Fayyad R, Szarek M, DeMicco D, Olsson AG. Early, intensive statin treatment reduces 'hard' cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Aug;24(12):1294-1296. doi: 10.1177/2047487317708677

202. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC,

Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FAR, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2016 Nov 15;316(19):1997-2007. doi: 10.1001/jama.2016.15450.

203. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315–2381.

204. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019 Sep 10;140(11):e596-e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000678.

205. Michos, ED, Choi, AD. Coronary Artery Disease in Young Adults. J Am Coll Cardiol. 2019; 74(15): 1879–1882. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1023

206. 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, 4 (132), Т. 2 – VII/VIII 2019, DOI 10.32471/umj.1680-3051.132.161559

207. 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. Укр. кардіол. журн. 2018;(4):31-9. DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2018.4.3139>

208. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(1):31-9 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.3139>
209. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(3):35-44 DOI:<http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.3544>
210. 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(4):32-43 DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.4.3243>
211. Пархоменко ОМ, Білий ДО, Лутай ЯМ, Білий ДО, Степура АО, Соколов ЮМ, Соколов МЮ. Вплив гіперхолестеринемії на віддалений прогноз у хворих із гострим інфарктом міокарда залежно від віку пацієнтів. Укр. мед. часопис, 2020; (2):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.176316
212. 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. Укр. кардіол. журн. 2017; Дод.1:92.
213. Пархоменко ОМ, Іркін ОІ, Лутай ЯМ, Кушнір СП, Степура АО, Білий ДО. Клініко-анамнестична характеристика хворих на ГКС з елевацією сегмента ST молодшого віку. Укр. кардіол. журн. 2017; Дод.1:92-3
214. Лутай ЯМ, Білий ДО, Степура АО, Пархоменко ОМ. Роль ендотеліальної дисфункції у розвитку гострого коронарного синдрому з

елевацією сегмента ST у хворих молодого віку. Укр. кардіол. журн. 2017; Дод.1:89.

215. 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. Укр. кардіол. журн. 2019; Дод.1:118-9.

216. Parkhomenko OM, Lutay YaM, Bilyi DO, Irkin OI, Stepura AO, Kushnir SP. Familial hypercholesterolemia in STEMI young patients. 2019; Дод.1:92-3.

Додаток А

Список публікацій здобувача

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))

Додаток Б

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 конгресах кардіологів України (м. Київ, 20-22 вересня 2017 р.; 25-27 вересня 2019).

Додаток В

ПРОІНФОРМОВАНА ДОБРОВІЛЬНА ЗГОДА ПАЦІЄНТА НА ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ

Я _____

(П.І.Б. пацієнта)

отримав(ла) інформацію про дослідження, в якому мені запропоновано взяти участь, і даю добровільну згоду на обстеження та лікування у відділені реанімації та інтенсивної терапії, НАМН України ДУ»ННЦ Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска».

Я проінформований (на) в повному обсязі лікарем Білим Д.О. про:

План обстеження:

1. Біохімічний аналіз крові, маркери запалення (С-реактивний білок кількісним методом, фібриноген), ліпідний профіль крові (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, ХС) та загальний аналіз крові.
2. Ехокардіографічне дослідження з визначення параметрів лівого шлуночка серця.
3. УЗД дослідження плечової артерії з визначенням параметрів ендотеліальної функції.
4. Електрокардіограма з додатковими грудними відведеннями.

План лікування: лікування відбуватиметься відповідно до стандартів, які існують для лікування хворих з гострим коронарним синдромом зі стійким підйомом сегменту ST.

Дослідження, в якому я беру участь, не має за мету клінічні випробування медикаментозних засобів, усі призначені мені під час дослідження та по його закінченню препарати є зареєстрованими Українським фармакологічним центром та рекомендовані до використання відповідними українськими рекомендаціями, не містять підвищеного ризику для мого здоров'я та життя.

Для мене є повністю зрозумілою мета, характер, методи та обсяг запланованого обстеження та лікування.

Я також ознайомлений(на) з планом запропонованого мені медикаментозного лікування і дією лікарських засобів, їх можливими побічними ефектами.

Я знаю, що на будь-якій стадії можу відмовитися від участі у даному дослідженні.

Я згоден (згодна) на можливу зміну медикаментозної терапії, тактики та методів лікування за умов обов'язкового інформування мене та

роз'яснення причин такої зміни та побічних дій препаратів, що будуть призначені внаслідок такої заміни.

Я інформований (на) лікарем про відсутність ризику запропонованого мені обстеження та лікування як зважаючи на заплановані щодо мене заходи, є загалом загальноприйнятими та не носять експериментального характеру.

Я ознайомлений (на) з обсягом обстежень та планом візитів до лікаря, зобов'язуюсь дотримуватись цього плану, а за умови відмови від своєї подальшої участі у дослідженні – своєчасно повідомити про це лікаря.

Я дозволяю відповідно до плану лікування та обстеження, або у випадку необхідності залучати до обстеження лікарів інших спеціальностей, середнього персоналу та інших співробітників лікувального закладу.

Я підтверджую, що обговорив(ла) і отримав(ла) повні відповіді на всі питання, що мені цікавили, мав(ла) достатньо часу на обміркування рішення про згоду на запропоноване обстеження та лікування.

Я інформований(на), що всі діагностичні заходи, відповідають плану обстежень даного дослідження, яке проводиться безкоштовно.

Я можу звернутися до лікаря Білого Д.О. З приводу будь-яких змін свого самопочуття впродовж проведення дослідження та отримати вичерпну консультацію.

Тим самим я доброю волею, без будь-якого тиску даю дозвіл лікарю-кардіологу Білому Д.О. провести мене заплановане обстеження та на його основі підібрати оптимальне лікування.

Я підтверджую, що все вищеперераховане мною прочитане і повністю мені зрозуміло.

Я підписую цю згоду на основі мого волевиявлення.

Підпис пацієнта _____

Підпис лікаря _____

Додаток Д

Додаток Д1

Чинники, пов'язані зі смертністю впродовж 5 років серед хворих на ГІМ молодого віку

Фактор	Кіл-ть смертей, n	% смертей	Смертність на 10,000 людино-місяців	Співвідношення ризиків - HR [95% ДІ]	p	Скориговане співвідношення ризиків - adjusted HR [95% ДІ]	p
Чоловіча стать	11	9	14,9	нр	-	-	-
Вік, 20-39 років	3	6	10,5	реф.		—	—
Вік, 40-45 років	8	10	17,3	1.65 [0.44-6.21]	0,460	—	—
Куріння	9	14	25,5	5.08 [1.10-23.53]	0,038	10.36 [1.69-63.50]	0,012
Підвищений ІМТ	7	16	28,5	1.90 [0.40-9.16]	0,422	1.09 [0.19-6.34]	0,920
ЦД 2 тип	0	0	0	нр	-	-	-
АГ	8	15	26,8	4.04 [1.07-15.25]	0,039	6.34 [1.33-30.14]	0,020
Передчасний розвиток ІХС	2	7	12,9	1.17 [0.18-3.95]	0,840	—	—
ГЛШН (в стаціонарі)	3	11	19,5	1.44 [0.70-5.41]	0,594	0.91 [0.22-3.77]	0,900
Реваскуляризація	8	8	14,2	0.90 [0.24-3.39]	0,876	0.30 [0.07-1.37]	0,120
СКД-ЕРІ<60 (на добу 1 чи 5)	0	0	0	нр	-	-	-
Хс ЛПНП>4 ммоль/л (1 доба)	32	3	16,6	1.17 [0.31-4.41]	0,818	—	—
ФВ<40 (на добу 1, 3 чи 5)	9	1	19,8	1.40 [0.18-10.90]	0,751	3.29 [0.32-34.23]	0,319

HR-hazard ratio, ІМТ-індекс маси тіла, ГЛШН-гостра лівошлуночкова недостатність, ІХС-ішемічна хвороба серця, Хс ЛПНП-холестерин ліпопротинів низької щільності, ФВ-фракція викиду, нр-не розраховується

Чинники, пов'язані з нефатальними серйозними несприятливими СС подіями впродовж 5 років серед хворих на ГІМ молодого віку

Фактор	Кіл-ть подій, n	% подій	Інцидентність на 10,000 людино-місяців	Співвідношення ризиків - HR [95%ДІ]	p	Скориговане співвідношення ризиків - adjusted HR [95% ДІ]	p
Чоловіча стать	11	9	15,6	нр	-	-	-
Вік, 20-39 років	5	10	18,3	реф.		—	—
Вік, 40-45 років	6	7	13,5	1.36 [0.23-2.42]	0,615	—	—
Куріння	4	6	11,7	0.62 [0.18-2.13]	0,450	0.96 [0.25-3.70]	0,954
Підвищений ІМТ	6	14	26,5	3.51 [0.42-29.17]	0,245	—	—
ЦД 2 тип	3	38	82,4	6.63 [1.76-25.05]	0,005	6.26 [1.52-25.80]	0,011
АГ	4	7	13,7	0.83 [0.24-2.84]	0,766	0.84 [0.22-3.18]	0,798
Передчасний розвиток ІХС	2	7	13,7	0.87 [0.19-4.01]	0,855	—	—
ГЛШН (в стаціонарі)	2	7	13,4	0.84 [0.18-3.89]	0,823	—	—
Реваскуляризація	6	6	11,1	0.39 [0.12-1.28]	0,122	0.45 [0.12-1.67]	0,234
СКД-ЕРІ<60 (на добу 1 чи 5)	0	0	0	нр	-	—	—
Хс ЛПНП>4 ммоль/л (1 доба)	5	16	31,7	2.88 [0.88-9.43]	0,081	—	—
ФВ<40 (на добу 1, 3 чи 5)	0	0	0	нр	—	—	—

HR-hazard ratio, ІМТ-індекс маси тіла, ГЛШН-гостра лівошлуночкова недостатність, ІХС-ішемічна хвороба серця, Хс ЛПНП-холестерин ліпороїдів низької щільності, ФВ-фракція викиду, нр-не розраховується.

Чинники, пов'язані з нефатальними серйозними несприятливими СС подіями та смерті впродовж 5 років серед хворих на ГІМ молодого віку

Фактор	Кіл-ть подій, n	% подій	Інцидентність на 10,000 людино-місяців	Співвідношення ризиків-HR [95%ДІ]	p	Скориговане співвідношення ризиків - adjusted HR [95%ДІ]	p
Чоловіча стать	19	15	27,0	нр		—	—
Вік, 20-39 років	5	10	18,3	реф		—	—
Вік, 40-45 років	6	7	13,5	1.36 [0.23-2.42]	0,615	—	—
Куріння	11	17	32,1	1.50 [0.60-3.72]	0,387	2.15 [0.76-6.06]	0,147
Підвищений ІМТ	11	25	48,5	3.22 [0.71-14.54]	0,128	3.34 [0.67-16.85]	0,139
ЦД 2 тип	3	38	82,4	3.38 [0.98-11.60]	0,054	1.61 [0.32-8.04]	0,559
АГ	11	20	37,7	2.00 [0.80-4.97]	0,136	1.77 [0.61-5.09]	0,293
Передчасний розвиток ІХС	4	15	27,3	1.04 [0.34-3.13]	0,947	—	—
ГЛШН (в стаціонарі)	4	14	26,9	1.01 [0.33-3.04]	0,988	0.90 [0.27-2.95]	0,857
Реваскуляризація	13	13	24,1	0.71 [0.27-1.86]	0,484	0.33 [0.11-0.97]	0,045
СКД-ЕРІ<60 (на добу 1 чи 5)	0	0	0,0	нр		—	—
Хс ЛПНП>4 ммоль/л (1 доба)	7	22	44,4	2.03 [0.79-5.15]	0,138	2.03 [0.77-5.33]	0,150
ФВ<40 (на добу 1, 3 чи 5)	1	11	19,8	0.73 [0.10-5.49]	0,762	0.80 [0.10-6.24]	0,827

HR-hazard ratio, ІМТ-індекс маси тіла, ГЛШН-гостра лівошлуночкова недостатність, ІХС-ішемічна хвороба серця, Хс ЛПНП-холестерин ліпороїдів низької щільності, ФВ-фракція викиду, нр-не розраховується.

Клініко-анамнестична характеристика хворих

Показники	1 група (n=55)				2 група (n=87)				P _{1Г-1Д}	P _{2Г-2Д}	P _{1Г-2Д}	P _{1Г-2Д}
	1Г (n=21)		1Д (n=34)		2Г (n=42)		2Д (n=45)					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%				
Вік, роки	37,78±2,2		38,17±2,4		58,3±2,8		58,74±3,0		0,297	0,813	<u>0,0001</u>	<u>0,0001</u>
Чоловіки	20	95,2	33	97,1	34	80,9	37	82,2	0,622	0,548	0,251	<u>0,040</u>
ІМТ, кг/м2	30,71±2,2		29,96±2,2		27,78±1,7		29,0±2,1		0,595	0,130	<u>0,006</u>	0,363
АГ	8	38,1	14	41,2	29	69,1	38	84,4	0,524	0,088	<u>0,029</u>	<u>0,0001</u>
ЦД	2	9,5	2	5,9	2	4,8	8	17,8	0,632	0,091	0,595	0,174
Паління	7	33,3	14	41,2	20	47,6	21	46,7	0,776	0,929	0,418	0,654
САПР ІХС	6	28,6	6	17,6	5	11,9	5	11,1	0,503	0,908	0,157	0,516
ІМ в анамнезі	1	4,76	1	2,9	2	4,8	5	11,1	0,622	0,435	0,711	0,29
ГПМК в анамнезі	0	0	0	0	1	2,4	5	11,1	нв	0,202	0,667	0,061

ІМТ-індекс маси тіла, АГ-артеріальна гіпертензія, ЦД-цукровий діабет, САПР ІХС- сімейний анамнез передчасного розвитку ішемічної хвороби серця, ГПМК - гостре порушення мозкового кровообігу

Показники ліпідного обміну у хворих виділених груп

Показники, ммоль/л	1 група (n=55)		2 група (n=87)		p _{1Г-1Д}	p _{2Г-2Д}	p _{1Г-2Д}	p _{1Г-2Д}
	1Г (n=21)	1Д (n=34)	2Г (n=42)	2Д (n=45)				
ХС	7,03±1,09	4,91±0,97	7,21±1,04	5,10±0,95	0,0001	0,0001	0,556	0,379
ХС ЛПНЩ	4,95±0,98	2,74±0,84	5,1±0,95	3,09±0,84	0,0001	0,0001	0,572	0,037
ХС ЛПВЩ	1,33±0,45	1,14±0,5	1,34±0,5	1,31±0,48	0,006	0,529	0,767	0,003
ТГ	1,61±0,94	2,06±1,28	1,83±1,04	1,91±1,13	0,522	0,759	0,464	0,642
ХСнеЛПВЩ	5,7±1,07	3,75±0,97	5,91±0,99	3,82±0,92	0,0001	0,0001	0,476	0,764

Стан коронарного русла у хворих виділених груп

Показники	1 група (n=55)				2 група (n=87)				p _{1Г-1Д}	p _{2Г-2Д}	p _{1Г-2Д}	p _{1Г-2Д}
	1Г (n=21)		1Д (n=34)		2Г (n=42)		2Д (n=45)					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%				
1-судинне ураж.	11	52,4	23	67,6	18	42,8	19	42,2	0,258	0,952	0,594	0,040
2-судинне ураж.	7	33,3	6	17,6	14	33,3	18	40	0,208	0,657	1,0	0,048
3-судинне ураж.	3	14,3	0	0	10	23,8	8	17,7	0,051	0,599	0,516	0,009
Відсутнє ураж.	0	0	5	14,7	0	0	0	0	0,144	na	na	0,012
Багато-судинне ураження	10	47,6	6	17,6	24	57,1	26	57,8	0,031	0,952	0,594	0,001
Стентування	20	95,2	26	76,5	35	83,3	40	88,9	0,131	0,541	0,25	0,22

Додаток Ж

Акти впроваджень

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ДУ «Національний інститут хірургії та
трансплантології імені О.О.Шалімова»
НАМН України
Костенко А.А.

„10” жовтня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: хворі з ГКС з елевацією сегмента ST молодого віку з початковим рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л мають бути віднесені до пацієнтів дуже високого ризику.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: відділ реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.

3. Джерело інформації: Стаття—Пархоменко ОМ, Білий ДО, Лутай ЯМ, Білий ДО, Степура АО, Соколов ЮМ, Соколов МЮ. Вплив гіперхолестеринемії на віддалений прогноз у хворих із гострим інфарктом міокарда залежно від віку пацієнтів. Укр. мед. часопис, 2020; (2):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.176316

4. Де впроваджено: відділ ендovasкулярної хірургії та інтервенційної радіології

5. Строки провадження: жовтень 2019 р. – червень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 37 випадків

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: Враховуючи, що хворі на ГІМ молодого віку з рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л становлять групу дуже високого ризику до них був застосований індивідуалізований підхід до лікування та вторинної профілактики, тим самим зменшивши кількість повторний інфарктів міокарда

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділу ендovasкулярної хірургії
та інтервенційної радіології

„10” жовтня 2020 р.

проф., д.м.н. Фуркало С.М.

ЗАТВЕРДЖУЮЗаступник головного лікаря
з медичної частини

ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

Безпрозвання В.М.

„22” червня 2020 р.

„22” червня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: Супутня артеріальна гіпертензія у хворих на ГІМ молодого віку погіршує перебіг позагоспітального періоду ГІМ.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: відділ реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.

3. Джерело інформації: Стаття - 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

4. Де впроваджено: терапевтичний стаціонар з інфарктними ліжками ЦСД ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

5. Строки провадження: жовтень 2019 р. – квітень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 23 випадки

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: Була виявлена група хворих на ГІМ молодого віку, які мали супутню АГ. До цих хворих був застосований індивідуалізований підхід до лікування та вторинної профілактики, тим самим зменшилась кількість ішемічних позагоспітальних ускладнень.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач терапевтичного стаціонару
з інфарктними ліжками ЦСД
ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

22 червня 2020 р.

Сопко О.О.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор
КНП "Олександрівська клінічна
лікарня м. Києва"
Антоненко Т.П.

«30» 06 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: Виявлення групи хворих з ГКС з елевацією сегмента ST молодого віку з початковим рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л з метою віднесення їх до пацієнтів дуже високого ризику.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: відділ реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.

3. Джерело інформації: Стаття – 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. Укр. мед. часопис, 2020; (2):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.176316

4. Де впроваджено: відділення реанімації та інтенсивної терапії для кардіологічних хворих КНП "Олександрівська клінічна лікарня м. Києва"

5. Строки провадження: квітень 2020 р. – червень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 42 випадки

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: Враховуючи, що хворі на ГІМ молодого віку з рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л становлять групу дуже високого ризику до них був застосований індивідуалізований підхід до лікування, тим самим зменшивши кількість інсультів та повторних інфарктів міокарда.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділенням реанімації
та інтенсивної терапії для кардіологічних хворих
КНП "Олександрівська клінічна лікарня
м. Києва"

«30» 06 2020 р.

К.мед.н. Сиченко Ю.О.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
НКЦ «МОКЛ» МОЗ
П. Римар

06 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: Виділення групи хворих на ГІМ молодого віку із супутньою артеріальною гіпертензією з метою зменшення кількості ускладнень в позагоспітальному періоді ГІМ.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: відділ реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.

3. Джерело інформації: Стаття – 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

4. Де впроваджено: Кардіологічний центр МОКЛ

5. Строки провадження: жовтень 2019 р. – червень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 38 випадки

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: Була виявлена група хворих на ГІМ молодого віку, які мали супутню АГ. Внаслідок застосування індивідуалізованого підходу до лікування зменшилась кількість ішемічних позагоспітальних ускладнень.

Відповідальний за впровадження,
Завідувач кардіологічним центром
НКЦ «МОКЛ» МОЗ

„25” 06 2020 р.

к.м.н. Шабільянов О.В.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Заступник директора
по науково-клінічній роботі
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д.Стражеска»
НАМН України
д.мед.н., проф. Корнацький В.М.



«30» червня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: Виділення групи хворих на ГІМ молодого віку із супутньою артеріальною гіпертензією з метою зменшення кількості ускладнень в позагоспітальному періоді ГІМ.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: відділення реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.

3. Джерело інформації: Стаття – 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

4. Де впроваджено: відділення інфаркту міокарда та відновлювального лікування ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України

5. Строки провадження: жовтень 2019 р. – червень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 43 випадки

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: виявлення групи хворих на ГІМ молодого віку із супутньою АГ та індивідуалізований підхід до лікування цієї групи – зменшило кількість повторних ішемічних подій, повторний інфаркт міокарда (HR 2,9; 95% ДІ 1,1-42,3) та серцево-судинна смерть/повторний інфаркт міокарда (HR 4,9; 95% ДІ 1,8-57,5).

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням інфаркту міокарда та відновлювального лікування  к.м.н. Кісілевич Л.Ф.

«30» червня 2020 р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Заступник директора по науково-клінічній роботі

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д.Стражеска»

НАМН України

д.мед.н., проф. Корнацький В.М.

«26» червня 2020 р.**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. *Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:*
Проведення КВГ всім хворим молодого віку на ГКС з елевацією сегмента ST, а у випадку нестенозуючого ураження коронарних артерій – рекомендація проведення додаткових методів діагностики з метою встановлення причини розвитку ГІМ.
2. *Ким запропоновано, адреса, виконавці:* відділення реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.
3. *Джерело інформації:* Стаття – 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. Укр. кардіол. журн. 2019;(3):35-44 DOI:<http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.3544>
4. *Де впроваджено:* Відділ інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України
5. *Строки провадження:* вересень 2019 р. – червень 2020 р.
6. *Загальна кількість спостережень:* 46 випадків
7. *Ефективність впровадження відповідно критеріям:* Серед хворих молодого віку з ГКСпST після проведеної КВГ було виявлено: 2 хворих з ознаками дисекції КА (за допомогою IVUS), у 1-го - м'язовий місток, у 2 хворих (за допомогою МРТ з контрастуванням) підтвердився діагноз гострого міокардиту. Встановлення причини розвитку ГІМ безпосередньо вплинуло на подальшу тактику ведення хворих.

Відповідальний за впровадження:Зав. відділенням інтервенційної кардіології
та реперфузійної терапії«26» червня 2020 р

к.м.н. Левчук Н.П.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Заступник директора
по науково-клінічній роботі
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д.Стражеска»
НАМН України
д.мед.н., проф. Корнацький В.М.



« 30 » 06 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: Виділення групи хворих на ГІМ молодого віку із супутньою артеріальною гіпертензією з метою зменшення кількості ускладнень в позагоспітальному періоді ГІМ.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: відділення реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.

3. Джерело інформації: Стаття – 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

4. Де впроваджено: Відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України

5. Строки провадження: жовтень 2019 р. – червень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 63 випадки

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: виявлення групи хворих на ГІМ молодого віку із супутньою АГ та індивідуалізований підхід до лікування цієї групи – зменшило кількість ішемічних позагоспітальних ускладнень (повторний інфаркт міокарда та ішемічний інсульт).

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням реанімації та інтенсивної терапії
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д.Стражеска»

« 30 » 06 2020 р.

к.м.н. Кушнір С.П.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КНП «Черкаський обласний
кардіологічний центр Черкаської
обласної ради»



С.В.Журба

«24» 06 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу: хворі з ГКС з елевацією сегмента ST молодого віку з початковим рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л мають бути віднесені до пацієнтів дуже високого ризику.

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: відділ реанімації та інтенсивної терапії, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, вул. Народного ополчення 5, Пархоменко О.М., Білий Д.О.

3. Джерело інформації: Стаття – Пархоменко ОМ, Білий ДО, Лутай ЯМ, Білий ДО, Степура АО, Соколов ЮМ, Соколов МЮ. Вплив гіперхолестеринемії на віддалений прогноз у хворих із гострим інфарктом міокарда залежно від віку пацієнтів. Укр.мед. часопис, 2020; (2):1-5. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.136.176316

4. Де впроваджено: відділення гострої коронарної недостатності та порушення ритму КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради»

5. Строки провадження: квітень 2020 р. – червень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 33 випадки

7. Ефективність впровадження відповідно критеріям: Враховуючи, що хворі на ГІМ молодого віку з рівнем ХС ЛПНЩ $\geq 4,125$ ммоль/л становлять групу дуже високого ризику до них був застосований індивідуалізований підхід до лікування та вторинної профілактики, тим самим зменшивши кількість ішемічних позагоспітальних ускладнень.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення гострої
коронарної недостатності та порушень ритму
КНП «Черкаський обласний кардіологічний
центр Черкаської обласної ради

Прошак О.В.

„24” 06 2020р.