

І.А. Свінціцький

Національний  
медичний університет  
імені О.О. Богомольця, м. Київ

# ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ В ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ

## Резюме

В оглядовій статті висвітлено сучасні аспекти проблеми ішемічної хвороби серця в осіб молодого віку. Сьогодні це питання становить особливий інтерес, зважаючи на його чималу медичну, соціальну та економічну значущість. Детально розглянуто нинішні погляди на причини і механізми розвитку, особливості клінічного перебігу, діагностики, лікування, профілактики та прогнозу захворювання в цієї категорії пацієнтів, зокрема особливу увагу зосереджено на результатах останніх наукових досліджень із зазначеної тематики. У публікації також окреслено коло невирішених питань, які потребують подальшого вивчення.

## Ключові слова

Ішемічна хвороба серця, коронарний атеросклероз, особи молодого віку, чинники ризику, діагностика, лікування, профілактика, прогноз.

Будучи однією із найпоширеніших причин захворюваності та смертності в багатьох країнах світу, ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається надзвичайно важливою проблемою охорони здоров'я на сучасному етапі [1, 4].

Останніми роками значний інтерес становить питання щодо розвитку ІХС в осіб молодого віку [32, 50, 71]. У цієї категорії пацієнтів захворювання реєструється рідше, ніж у людей похилого віку, проте не варто применшувати серйозність вказаної проблеми, оскільки саме раптова серцева смерть, спричинена переважно ІХС, входить до групи основних причин смертності осіб віком до 40 років [39].

Водночас маємо констатувати той факт, що на сьогодні зазначену тематику вкрай недостатньо висвітлено в науковій літературі та існує нагальна потреба в розробці оптимальних алгоритмів діагностики і лікування ІХС у пацієнтів молодого віку.

**Епідеміологія.** У світі реєструється 5-10% випадків ІХС у пацієнтів до 40 років [10, 13, 16, 26], 7-9% — в осіб до 45 років [24, 54], однак, за деякими розрахунками, цей показник може й перевищувати 10% [12]. Так, у Framingham Heart Study поширеність гострого інфаркту міокарда (ГІМ) протягом 10 років серед чоловіків віком від 30 до 34 років становила 12,9, а серед жінок віком від 35 до 44 років — 5,2 на 1000 населення [49]. У пізніших публікаціях у хворих віком до 40 років ГІМ реєструвався у 2-6% від загальної кількості випадків [60], а в останніх популяційних дослідженнях вищевказаний показник у цій віковій категорії досягав 5-10% [60]. М. Doughty та співавт. визначили, що на пацієнтів віком до 46 років припадає понад 10% випадків ГІМ, а частка жінок становить 25% [12].

© І.А. Свінціцький

Зазначені розбіжності щодо показників поширеності та захворюваності на ІХС серед молодих осіб можна пояснити декількома чинниками:

- відсутні чіткі вікові межі для терміну «пацієнти молодого віку»;
- початкова стадія захворювання часто перебігає безсимптомно;
- наявні суттєві відмінності в захворюваності на ІХС у молодому віці залежно від етнічної приналежності, інтенсивності впливу чинників ризику або результативності проведення профілактичних заходів у різних країнах світу [32, 46, 60].

**Етіологія та патогенез.** Ранній розвиток атеросклерозу є основною причиною виникнення ІХС та її ускладнень серед осіб молодого віку. Атеросклеротичне ураження коронарних артерій зустрічається в близько 80% пацієнтів із ГІМ віком до 45 років [25, 60] і пов'язане з традиційними чинниками ризику (ЧР), які є аналогічними до таких у хворих похилого віку. Однак вчені відзначають неоднаковий їх вплив на ризик розвитку ГІМ у різних вікових категоріях [22, 46].

Нагадаємо, що у великому міжнародному епідеміологічному дослідженні «INTERHEART» визначено 9 незалежних чинників (дисліпідемія, паління, психосоціальні аспекти, абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, фізична активність, харчування і споживання алкоголю), які відповідають за 90% випадків ГІМ у чоловіків і 94% — у жінок, а також вказано на важливу роль обтяженого сімейного анамнезу та генетичних чинників [30].

У дослідженні «Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth» було доведено, що традиційні ЧР розвитку серцево-судинних захворювань (чоловіча стать, високі показники загального холестерину)

терину і холестерину ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), паління, артеріальна гіпертензія, ожиріння, гіподинамія та гіперглікемія) прямопропорційно корелюють із наявністю і ступенем вираженості атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях і черевній аорті, виявлених при автопсії в людей віком від 15 до 34 років [48]. Аналогічні дані отримано й в Bogalusa Heart Study: в осіб молодого віку атеросклеротичні зміни судин співвідносилися з показниками систолічного і діастолічного артеріального тиску, індексом маси тіла, рівнями загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ЛПНГ [20].

Розглянемо вказані вище ЧР детальніше. Так, виявлено сильний патофізіологічний взаємозв'язок між тютюнопалінням і підвищеним ризиком розвитку ІХС у молодому віці [43]. У пацієнтів до 45 років, хто палив понад 25 цигарок на добу, реєструвалося 8-разове збільшення ризику виникнення ГІМ порівняно з тими, хто ніколи не палив [67]. 71% осіб до 35 років, яким проводилася коронарографія з діагностичною метою, були нинішніми або колишніми курцями [27]. В іншому дослідженні 77% пацієнтів віком до 35 років на момент виникнення гострого коронарного синдрому палили [11]. У 40% курців ГІМ розвивався при незмінених коронарних артеріях [64]. Цей ЧР дуже поширений у представниць жіночої статі: до 95% пацієнок із ГІМ віком до 45 років палять [50].

Тютюнопаління також є предиктором віддаленої смертності від ІХС (ризик знижується у разі відмови від нього) [44] й виникнення повторних серцево-судинних подій [45]. Все це свідчить про важливість боротьби з палінням у молодих осіб із високим ризиком розвитку захворювання [9, 43].

Вагомим ЧР є раннє виникнення ГІМ і/або інсультів у найближчих членів родини [16]. Майже у всіх дослідженнях частка хворих з обтяженим сімейним анамнезом щодо ІХС була значно більшою в групі молодих осіб, ніж серед пацієнтів похилого віку [35, 38, 53].

Важливе значення для оцінки ризику розвитку ІХС є вік, в якому вона виникла в родичів: якщо до 46 років, то ймовірність розвитку захворювання наближається до 100%, якщо після 46 років — 15-30%. У Framingham Heart Study показано, що обтяжений сімейний анамнез підвищує ризик виникнення ІХС в обох статей: у жінок — у 2,2 раза, у чоловіків — у 2,4 раза [29].

Цей ЧР, ймовірно, є результатом поєднання різних генетичних аспектів [7, 42]. Проведений у рамках Wellcome Trust Case Study аналіз 21 поліморфізму генів, пов'язаних із ризиком розвитку ІХС, продемонстрував, що 9 із них особливо сильно корелюють із виникненням захворювання в молодому віці, їх одночасна присутність значно збільшує цей ризик.

Останніми роками виявлено майже 40 різних генетичних варіантів однонуклеотидних поліморфізмів, асоційованих зі схильністю до розвитку ІХС

у молодому віці [17, 59]. Серед них на перший план виходить поліморфізм у локусі 9p21.3 (коротке плече хромосоми 9) [58]. Поліморфізм *rs1333049* підвищує ризик виникнення ІХС у молодому віці при гомозиготному варіанті СС в 1,6 раза, а при гетерозиготному варіанті GC — у 1,3 раза. Показано його зв'язок із тяжкістю захворювання (наявність трьохсудинного ураження, стенозу стовбура лівої коронарної артерії) в молодих пацієнтів [36]. На основі даних із Global Registry of Acute Coronary Events було доведено, що наявність генотипу GC або СС поліморфізму *rs1333049* асоціюється з більш високим ризиком повторного інфаркту та смерті від кардіальних причин у хворих, які перенесли гострий коронарний синдром, при 6-місячному спостереженні [8].

При оцінці впливу обтяженого сімейного анамнезу на ризик розвитку ІХС важливо проаналізувати не лише специфічні генетичні характеристики членів родини, але й поведінкові чинники, зокрема харчові звички або рівень фізичної активності [17].

Чоловіча стать також є ЧР виникнення ІХС у молодих груп населення. J. Pineda та співавт. показали, що 92,5% пацієнтів віком до 45 років із ГІМ були чоловіками (серед пацієнтів похилого віку — 76,0%) [54]. N.K. Wenger зазначає, що коронарний атеросклероз у віці від 29 до 39 років виявляється у 5% чоловіків, у жінок — у 10 разів рідше, у віці від 39 до 49 років його частота в чоловічій популяції в 3 рази вища, ніж у жіночій, у віці від 49 до 59 років — у 2 рази вища, а після досягнення 65-річного віку — однакова в обох статей [70]. У чоловіків зазвичай спостерігається більш виражений ступінь атеросклеротичного ураження судин [4].

Жінки становлять лише 5-15% молодих хворих на ІХС [12]. Перші симптоми захворювання в них виникають у середньому на 10 років пізніше, ніж у чоловіків [55, 62]. Варто підкреслити захисний ефект ендогенного естрогену на серцево-судинну систему в жінок у пременопаузі, що визначає нижчу захворюваність на ІХС. У дослідженні «Women's Ischemia Syndrome Evaluation» виявлено значно нижчі рівні естрадіолу і фолікулостимулювального гормону в жінок у пременопаузі із гемодинамічно значущим атеросклеротичним ураженням коронарних артерій, ніж у представниць жіночої статі з болем у грудній клітці та інтактними судинами [37]. Науковці також активно вивчають інші ЧР розвитку ІХС у жінок у постменопаузі: психосоціальні аспекти, паління, застосування засобів контрацепції, пізнє материнство і рання менопауза [46, 55, 62, 70].

Дисліпідемії є ще одним поширеним ЧР виникнення ІХС у молодих груп населення [50]. Ранній розвиток атеросклерозу тісно пов'язаний із первинними порушеннями ліпідного обміну: сімейною гіперхолестеринемією, сімейною комбінованою гіперліпідемією, сімейною гіпертригліцеридемією та деякими поліморфізмами генів аполіпопротеїнів. Він зустрічається майже у 100% гомозиготних пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією. На

неї, а також на сімейну комбіновану гіперліпідемію припадає значний відсоток випадків передчасної ІХС [23]. F. Wiesbauer та співавт. показали, що майже половина осіб до 40 років із ГІМ мали одну з цих патологій: сімейну комбіновану гіперліпідемію — 38%, сімейну гіперхолестеринемію — 7-8% [34]. Автори прийшли до висновку, що холестерин ліпопротеїнів дуже низької густини і неліпопротеїнів високої густини найбільш сильно пов'язані з ймовірністю виникнення ГІМ у молодому віці, тому запропонували включити їх до відповідних діагностичних і терапевтичних алгоритмів. L.S. Rallidis та співавт. також припускають, що холестерин неліпопротеїнів високої густини є найвагомим ЧР розвитку ГІМ у пацієнтів, молодших за 36 років, тоді як паління характеризується найбільшою силою серед неліпідних ЧР [51]. Крім того, наявність сімейної комбінованої гіперліпідемії асоціюється з 24-разовим збільшенням ризику виникнення ГІМ [34].

Значно більш високі рівні загального холестерину і холестерину ЛПНГ, а також суттєво нижчі показники холестерину ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) було зареєстровано в осіб, в яких розвивається ІХС у віці до 40 років, порівняно з тими, у кого захворювання виникає після 60 років. Крім того, гіпертригліцеридемію виявлено в пацієнтів із раннім початком ІХС, незалежно від рівнів холестерину ЛПНГ або ЛПВГ. Частоту зазначених порушень метаболізму ліпідів у молодих хворих на ІХС представлено в літературі дуже розрізнено [11, 50, 65]. Розбіжності можуть виникати через аналіз різних расових і етнічних груп, різних розмірів вибірки населення або різної методології досліджень.

Як ЧР розвитку раннього атеросклерозу сьогодні розглядається підвищений рівень (>30 мг/дл) ліпопротеїну (а). Хоча його показники можуть відрізнятися в представників різних рас, а оцінювання викликає деякі складнощі через різноманітність методів вимірювання, він є важливим маркером детермінованої генетично ІХС, особливо за відсутності інших ЧР [60].

C. Gazzaruso та співавт. виявили, що аполіпропротеїн (апо) А може бути предиктором розвитку ІХС у молодому віці [19]. Встановлено, що одним із найбільш важливих ЧР виникнення ГІМ в осіб віком до 40 років є відхилення від діапазону референтних значень співвідношення апоВ/апоА1, тому його варто включити до системи оцінки ліпідного профілю крові в молодому віці, особливо в осіб із сімейною гіперліпідемією [3].

Генетичні дослідження в молодих пацієнтів із ГІМ виявили наявність мутацій у генах, відповідальних за обмін холестерину. Оцінювався вплив поліморфізму генів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), генів рецепторів до ангіотензину II, апоЕ, генів конститутивної NO-синтази і ліпопротеїну IIIa тромбоцитів. З усіх них саме мутації гена апоЕ є незалежним показником ризику можливих несприятливих наслідків ГІМ у молодих осіб [3, 32].

Цукровий діабет виявляється лише в 3-5% пацієнтів віком до 45 років із ГІМ [50], але він є сильним предиктором смертності [44].

Ожиріння збільшує ризик розвитку ГІМ в осіб віком до 45 років у 2-3 рази [44]. Воно значно частіше зустрічається в молодих пацієнтів з ІХС, ніж у хворих похилого віку, і, на жаль, його поширеність продовжує зростати швидкими темпами. 30-58% осіб віком до 45 років із ГІМ в анамнезі страждають на ожиріння [11, 50]. Воно відповідає за 23% випадків ІХС у чоловіків, 15% — у жінок середнього віку [52].

Низька фізична активність також є актуальною проблемою в сучасному суспільстві. Сьогодні ризик розвитку ГІМ у молодих пацієнтів, які ведуть малорухливий спосіб життя, в середньому в 2 рази вищий, ніж у фізично активних осіб [4].

Останніми роками значну увагу було зосереджено на вивченні впливу психосоціальних чинників (низький соціально-економічний статус, соціальна ізоляція, відсутність підтримки, стрес, негативні емоції, депресія) на розвиток і перебіг ІХС серед молодих осіб. У дослідженні «Coronary Artery Risk Development in Young Adults» рівні ворожості корелювали з наявністю кальцинатів у коронарних артеріях [21, 23].

Важливо відзначити, що близько 20% випадків ІХС у пацієнтів молодого віку є неатеросклеротичного генезу [25, 44, 50].

Вроджена коронарна патологія є причиною 5-35% випадків раптової серцевої смерті в молодих осіб. Аномалії коронарних артерій та відкрите овальне вікно — окремі її приклади, що можуть призвести до розвитку ІХС [60].

Міокардіальні м'язові містки — це аномальне розташування субепікардіального шару м'язових волокон, що повністю або частково покривають коронарну артерію (як правило, передню міжшлуночкову), яка локалізується в товщі міокарда [5]. Компресія судини під час систоли може призвести до укорочення діастоли, зменшення перфузії та викликати ішемію [63]. Крім того, пошкодження ендотелію, викликані порушеною гемодинамікою під час фази систолічного стиснення, можуть посилювати наявний коронарний атеросклероз [63]. L. Vales та співавт. вказують на зв'язок між м'язовими місками та коронарним вазоспазмом [68].

При системних васкулітах (хворобі Такаюсу і гігантноклітинному артеріїті) можуть уражатися коронарні артерії та виникати ГІМ. Крім того, хвороба Кавасакі, яка зазвичай спостерігається в дітей віком до 5 років, може призвести до коронариту, що зумовлює формування аневризми і розшарування коронарних артерій у дітей. У пацієнтів, які перенесли хворобу Кавасакі, розвивається ранній атеросклероз і реєструється більш високий серцево-судинний ризик, навіть якщо коронарне ураження не було виявлено під час гострої фази захворювання [15, 60].

Спонтанне розшарування коронарних артерій є ще однією причиною ГІМ у молодих осіб. Воно спо-

стерігається переважно в жінок віком до 40 років, а третина всіх випадків асоціюється з вагітністю [69].

Коронарний вазоспазм зазвичай розвивається після застосування наркотичних речовин, таких як кокаїн, амфетамін та його аналоги (метамфетамін, екстазі) і марихуана, а також при регулярному прийманні анаболічних стероїдів і в молодих жінок із синдромом Рейно [46].

Тривале вживання кокаїну прискорює розвиток атеросклерозу шляхом руйнування бар'єру ендотеліальних клітин і збільшення проникності для ЛПНГ. Гострі серцево-судинні події після застосування амфетаміну включають парадоксальну вазоконстрикцію і стимуляцію агрегації тромбоцитів у зв'язку з підвищеною активністю катехоламінів [33]. Також описано випадки ГІМ у курців марихуани [50]. Ризики, пов'язані з цими речовинами, є специфічними для молодіжного середовища, що було підтверджено в багатьох демографічних, токсикологічних і патоморфологічних дослідженнях.

Частка порушень згортання крові в структурі причин виникнення ГІМ у молодих пацієнтів становить близько 5% [50]. Найбільш поширеними спадковими тромбофіліями є мутації гена чинника V (Лейдена), гена протромбіну G20210A, поліморфізм генів, що кодуєть глікопротеїнові рецептори тромбоцитів, гена *Vс11* фібриногену, тканинного чинника, гіпергомоцистеїнемії тощо [23, 32, 50]. Z. Ye та співавт. показали, що ризик розвитку ІХС у носіїв чинника V (Лейдена) становить 1,17 [61]. Відповідно до сучасних уявлень, роль вродженої тромбофілії у формуванні ГІМ є неоднозначною й остаточно невстановленою.

Із розвитком ІХС асоціюються й деякі автоімунні розлади [18]. ГІМ може виникати при антифосфоліпідному синдромі в 3-5% випадків. У хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) ризик розвитку ІХС збільшується в 5 разів [40]. У цих пацієнтів часто спостерігається раннє формування атеросклерозу, спричинене запаленням і дисфункцією ендотелію [40]. Навіть за відсутності атеросклерозу при СЧВ можуть виникати інші коронарні ураження, які призводять до ГІМ.

Серед ймовірних причин розвитку ІХС у молодих осіб також виділяють такі:

- променева терапія злоякісних пухлин у ділянці серця, що призводить до пошкодження інтими й утворення рубців;
- інфекції (наприклад, хламідії, мікоплазми, *Helicobacter pylori*), які викликають системне запалення [42].

**Клінічна картина та діагностика.** Молоді пацієнти значно рідше звертаються до лікаря зі скаргами на за груднинний біль, який можна оцінити як напад стенокардії. Водночас дані анамнезу та тип болю в них є менш надійною ознакою ішемії міокарда, ніж у пацієнтів похилого віку. У молодих хворих часто зустрічається атипичний біль за грудниною, спричинений схильністю до вазоспазму або

наявністю ураження мікросудинного русла. Для них характерним є значне збільшення ризику розвитку повторного ГІМ або раптової смерті [4, 9].

Перебіг ГІМ у цих хворих проявляється більшою глибиною і поширеністю некрозу міокарда, а також більшою частотою розвитку постінфарктних аневризм, що пов'язано з відсутністю компенсаторного колатерального кровотоку. У 80% осіб молодого віку реєструється трансмуральний ГІМ великих розмірів, причому в 27% він супроводжується розвитком загрозливих для життя шлуночкових порушень серцевого ритму [2, 3, 6].

Деякі біомаркери (С-реактивний протеїн, фібриноген тощо), як відомо, асоціюються з підвищеним ризиком розвитку ІХС, але, на жаль, нині наявні лише обмежені дані про їх інформативність у молодих пацієнтів.

Характерний профіль ЧР виникнення ІХС знаходить своє відображення в специфічних для молодих хворих результатах коронарографії: існує більша ймовірність того, що будуть виявлені інтактні коронарні артерії (особливо в жінок), незначущі гемодинамічно стенози або одноступінне ураження, переважно передньої міжшлуночкової артерії [14, 22, 44, 47, 49, 54].

Навантажувальні проби і стрес-ехокардіографія використовуються протягом багатьох років для діагностики і стратифікації ризику в пацієнтів з ІХС, проте в групі осіб молодого віку вони демонструють велику кількість хибнонегативних результатів.

Розроблено різні неінвазивні методи візуалізації для раннього виявлення безсимптомного субклінічного атеросклерозу. Оцінка коронарного кальцію дозволяє визначити розмір бляшки і передбачити розвиток серцево-судинних подій, але оскільки в значній кількості молодих хворих реєструються лише некальцифіковані бляшки, то вона може недодіагностувати ІХС у них більшою мірою, ніж у людей похилого віку.

Товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій є маркером атеросклерозу, який використовується для оцінки ризику майбутніх серцево-судинних подій, проте на сьогодні наявні обмежені дані про його інформативність в осіб молодого віку.

Комп'ютерна томографічна коронарографія є чутливим методом виявлення ІХС у пацієнтів віком понад 50 років, а також має високу прогностичну цінність негативного результату, проте її діагностична точність в осіб до 40 років наразі залишається нез'ясованою [60].

**Лікування.** Ведення молодих пацієнтів із гострими або хронічними формами ІХС загалом відповідає стандартам лікування людей старшого віку, проте має певні особливості. У цих хворих прогресування атеросклерозу часто має прискорений характер через високу поширеність ЧР, тому боротьба з ними є надзвичайно важливим завданням і має включати дієту, фізичні вправи, відмову від паління, застосування гіполіпідемічних засобів, а також лікування цукрового діабету та артеріальної гіпертензії (за необхідності) [60].

Результати декількох рандомізованих досліджень показали, що перкутанне коронарне втручання (ПКВ) має переваги над фібринолізісом у хворих на ГІМ із підйомом сегмента ST. Воно успішно проводиться в молодих пацієнтів, хоча у довготерміновій перспективі часто виникає необхідність у повторних реваскуляризаціях. Результати лікування в них кращі, ніж у хворих похилого віку, незалежно від того, чи використовується ПКВ або тромболітична терапія [60].

При веденні молодих пацієнтів із ГІМ без підйому сегмента ST або з нестабільною стенокардією спочатку потрібно стабілізувати стан хворих за допомогою медикаментозної терапії, а згодом провести реваскуляризацію міокарда (за необхідності). Варто підкреслити, що  $\beta$ -блокатори не рекомендується використовувати при ГІМ, асоційованому із застосуванням кокаїну, оскільки це може призвести до коронарного вазоспазму і загострення болю у грудній клітці [28].

Молодих осіб зі стабільною ІХС необхідно лікувати за загальноприйнятими стандартами, проте варто наголосити, що ПКВ і коронарне шунтування в них асоціюються з меншими ризиками, ніж у пацієнтів похилого віку.

Особливою клінічною ситуацією є ведення вагітних жінок з ІХС. У цей період ризик виникнення ГІМ збільшується в 3-4 рази. ПКВ є безпечним і ефективним методом лікування ГІМ у даних хворих [41]. Гепарин, саліцилати,  $\beta$ -блокатори, нітрати і деякі блокатори кальцієвих каналів можуть також безпечно використовуватися під час вагітності [41]. Можливі тератогенні властивості статинів ще недостатньо досліджено, тому вони залишаються протипоказаними для вагітних. Пацієнтки часто припиняють використання інгібіторів АПФ і деяких антитромбоцитарних засобів, що наражає їх на ще більший ризик. Важливо, щоб жінки дітородного віку, які мають високий серцево-судинний ризик, пройшли ретельне консультування щодо необхідності ефективної контрацепції та планування припинення застосування певних лікарських засобів, коли вони планують завагітніти [60].

**Профілактика.** Значне збільшення ризику виникнення ІХС серед молодих осіб висуває на перший план необхідність якнайшвидшого початку здійснення заходів первинної профілактики, які варто реалізовувати за участю всієї родини і з використанням сучасних технологій [17]. Раннє виявлення та корекція ЧР відіграють ключову роль у профілактиці ІХС. Крім того, настороженість щодо її причин неатеросклеротичного ґенезу має важливе значення [28].

Ефективність концепції активного залучення всіх членів родини до реалізації заходів із попередження ІХС підтверджено в дослідженні «Здорові батьки, здорові діти». У ньому було показано, що одночасне виконання батьками та їхніми дітьми рекомендацій із профілактики серцево-судинних захворювань сприяє збереженню здорового способу життя серед дітей [66].

Ми також не повинні нехтувати можливістю використання сучасних технологій для проведення заходів первинної профілактики серед молоді. Варто звернути увагу на дослідження, яке ставило собі за мету оцінити ефективність програми «ТХТ2ВFiT» для модифікації способу життя серед молодих людей, які використовують мобільні телефони. Зазначена програма передбачала регулярне інформування за допомогою служби коротких повідомлень, мобільних додатків, електронної пошти і блогів про значення і користь фізичної активності [31]. Цей тип втручання довів свою ефективність щодо зміни способу життя і запобігання збільшенню маси тіла в молодих осіб і підтвердив думку багатьох дослідників, що використання новітніх технологій має широко впроваджуватися для пропагування серед молодого покоління засад первинної профілактики серцево-судинних захворювань [17].

Використання антитромбоцитарних і гіполіпідемічних засобів є важливим елементом проведення вторинної профілактики ІХС. Крім того, призначення варфарину має вагоме значення для пацієнтів із коагулопатіями та рецидивними тромбозами. Інгібітори АПФ повинні бути запропоновані всім пацієнтам із дисфункцією лівого шлуночка, оскільки вони мають вплив на зниження смертності в цій групі пацієнтів [28].

**Прогноз.** Хворі на ІХС молодого віку мають сприятливий короткотерміновий прогноз, але питання про їх перспективи у віддаленому періоді є дискусійним. Якщо дані досліджень 80-90-х років минулого століття вказували на сприятливий прогноз протягом 3-7-річного періоду після лікування ГІМ у пацієнтів віком до 45 років, то результати аналізів довготривалого виживання разом з оцінкою прогностичних чинників, опубліковані в останнє десятиліття, не є такими оптимістичними [46]. Так, J.H. Cole та співавт. показали, що в пацієнтів віком до 40 років із верифікованою ангіографічно ІХС показники загальної смертності протягом 15 років становили 30%, у групі хворих із перенесеним ГІМ — до 45%, а найбільш вагомими предикторами смертності були паління, цукровий діабет, ГІМ та серцева недостатність [44]. В інших дослідженнях виділено такі негативні прогностичні чинники: фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 45\%$ , захворювання периферійних артерій, кількість стенозованих коронарних артерій, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, ГІМ, позитивний результат навантажувальних проб після ГІМ [56, 57]. J.E. van Loon та співавт. з'ясували, що, незважаючи на оптимальну терапію, в 15% молодих пацієнтів після ГІМ виникали повторні серцево-судинні події протягом 4,2 року [57], а F.J. Khawaja та співавт. не виявили жодних суттєвих змін за останні 30 років показників 5-річної захворюваності та смертності в пацієнтів віком до 50 років, яким було виконано ПКВ [65].

Розбіжності, наявні в науковій літературі з цього питання, стосуються як показників виживання, так

і несприятливих прогностичних чинників, що диктує необхідність проведення подальших досліджень із більш тривалим періодом спостереження [46].

### Висновки

ІХС у популяції осіб віком до 40-45 років є багатогранною медичною, соціальною та економічною проблемою. Ці пацієнти становлять окрему групу хворих на ІХС. Клініцисти мусять бути поінформова-

ні про особливості етіології, клінічного перебігу, діагностики, лікування і прогнозу захворювання в даній категорії пацієнтів. На сьогодні відсутні чіткі клінічні алгоритми для стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень, раннього виявлення субклінічного атеросклеротичного процесу і здійснення ефективних профілактичних заходів у популяції молодих осіб, що зумовлює нагальну потребу в плануванні та проведенні відповідних наукових досліджень.

### Список використаної літератури

1. Ишемическая болезнь сердца: руководство / Г.В. Погосова, Ю.М. Поздняков, И.Е. Колтунов, О.Ю. Соколова; под ред. Р.Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 112 с.
2. Особенности течения инфаркта миокарда в молодом и среднем возрасте / В.Ю. Голофеевский, А.В. Сотников, В.В. Яковлев, В.А. Литвиненко // Клиническая медицина. — 2009. — № 2. — С. 21-24.
3. Подзолков В. Инфаркт миокарда у молодых пациентов: новый взгляд на «старые» факторы риска / В. Подзолков, Д. Наткина, Н. Драгомурецкая // Врач. — 2015. — № 8. — С. 7-10.
4. Сохавон М.Р. Этиология, диагностика и лечение ишемической болезни сердца у молодых пациентов / М.Р. Сохавон // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 2. — Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12812>
5. Трускавецький Б.Л. Міокардіальні м'язові містки: визначення, діагностика, лікування / Б.Л. Трускавецький, Б.Л. Лошак, Б.Л. Логойда // Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина. — 2013. — Вип. 3. — С. 265-271.
6. Факторы риска и относительный коронарный риск у лиц молодого возраста / А.Г. Осипов, С.Б. Силкина, Е.А. Правдина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — № S1. — С. 41-42.
7. Шестерня П.А. Генетические аспекты инфаркта миокарда: проблемы и перспективы / П.А. Шестерня, В.А. Шульман, С.Ю. Никулина // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 1. — С. 4-9.
8. A variant at chromosome 9p21 is associated with recurrent myocardial infarction and cardiac death after acute coronary syndrome: the GRACE Genetics Study / I. Buyschaert, K.F. Carruthers, D.R. Dunbar [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 1132-1141.
9. Acute coronary syndrome in the young: clinical characteristics, risk factors and prognosis / M.R. Esteban, S.M. Montero, J.J. Sánchez [et al.] // Open Cardiovasc. Med. J. — 2014. — Vol. 8. — P. 61-67.
10. Acute coronary syndrome in young adults from Oman: results from the Gulf Registry of Acute Coronary Events / P. Panduranga, K. Sulaiman, I. Al-Zakwani, S. Abdelrahman // Heart Views. — 2010. — Vol. 11. — P. 93-98.
11. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome / A.W. Schoenenberger, D. Radovanovic, J.C. Stauffer [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2011. — Vol. 148. — P. 300-304.
12. Acute myocardial infarction in the young — the University of Michigan experience / M. Doughty, R. Mehta, D. Bruckman [et al.] // Am. Heart J. — 2002. — Vol. 143. — P. 56-62.
13. Acute myocardial infarction in the young adults / M.K. Hong, S.Y. Cho, B.K. Hong [et al.] // Yonsei Med. J. — 1994. — Vol. 35. — P. 184-189.
14. Acute myocardial infarction: clinical features and outcomes in young adults in Singapore / C.P. Wong, S.Y. Loh, K.K. Loh [et al.] // World J. Cardiol. — 2012. — Vol. 4. — P. 206-210.
15. Acute myocardial ischemia in adults secondary to missed Kawasaki disease in childhood / S.R. Rizk, G. El Said, L.B. Daniels [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2015. — Vol. 115. — P. 423-427.
16. Acute ST-segment elevation myocardial infarction in young adults: who is at risk? / S. Bajaj, F. Shamoony, N. Gupta [et al.] // Coron. Artery Dis. — 2011. — Vol. 22. — P. 238-244.
17. Ambroziak M. Choroba wieńcowa w młodym wieku. Strategie wczesnej prewencji pierwotnej / M. Ambroziak, A. Budaj // Post. N. Med. — 2015. — T. 28, № 11B. — S. 47-50.
18. Antiphospholipid syndrome; its implication in cardiovascular diseases: a review / I. Koniari, S.N. Siminelakis, N.G. Baikoussis [et al.] // J. Cardiothorac. Surg. — 2010. — Vol. 5. — ID101.
19. Association between apolipoprotein (a) phenotypes and coronary heart disease at a young age / C. Gazzaruso, A. Garzaniti, P. Buscaglia [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 33. — P. 157-163.
20. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study / G. Berenson, S. Srinivasan, W. Bao [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 1650-1656.
21. Association of hostility with coronary artery calcification in young adults: the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults / C. Iribarren, S. Sidney, D.E. Bild [et al.] // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. 2546-2551.
22. Bhardwaj R. Myocardial infarction in young adults — risk factors and pattern of coronary artery involvement / R. Bhardwaj, A. Kandoria, R. Sharma // Niger. Med. J. — 2014. — Vol. 55. — P. 44-47.
23. Cengel A. Myocardial infarction in the young / A. Cengel, A. Tanindi // J. Postgrad. Med. — 2009. — Vol. 55. — P. 305-313.
24. Characteristics and outcome of acute myocardial infarction in young patients. The PRIAMHO II study / P. Morillas, V. Bertomeu, P. Pabon [et al.] // Cardiology. — 2007. — Vol. 107. — P. 217-225.
25. Choudhury L. Myocardial infarction in young patients / L. Choudhury, J.D. Marsh // Am. J. Med. — 1999. — Vol. 107. — P. 254-261.
26. Clinical features, management and in-hospital outcome of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in young adults under 40 years of age / S.K. Hosseini, A. Soleimani, A.A. Karimi [et al.] // Monaldi Arch. Chest Dis. — 2009. — Vol. 72. — P. 71-76.
27. Coronary artery disease in patients aged 35 or less — a different beast? / T. Christus, A.M. Shukkur, I. Rashdan [et al.] // Heart Views. — 2011. — Vol. 12. — P. 7-11.
28. Coronary artery disease in young adults / H. Alkhwam, F. Zaiem, R. Sogomonian [et al.] // Am. J. Med. Sci. — 2015. — Vol. 350. — P. 479-483.
29. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study / J.M. Schildkraut, R.H. Myers, L.A. Cupples [et al.] // Am. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 64. — P. 555-559.
30. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 937-952.
31. Effectiveness of a mHealth lifestyle program with telephone support (TXT2BFIT) to prevent unhealthy weight gain in young adults: randomized controlled trial / S.R. Partridge, K. McGeechan, L. Hebdon [et al.] // JMIR Mhealth Uhealth. — 2015. — Vol. 3. — ID e66.
32. Egred M. Myocardial infarction in young adults / M. Egred, G. Viswanathan, G.K. Davis // Postgrad. Med. J. — 2005. — Vol. 81. — P. 741-745.
33. El-Menyar A.A. Drug-induced myocardial infarction secondary to coronary artery spasm in teenagers and young adults / A.A. El-Menyar // J. Postgrad. Med. — 2006. — Vol. 52. — P. 51-56.

34. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors ( $\leq 40$  years of age) / F. Wiesbauer, H. Blesberger, D. Azar [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2009. — Vol. 30. — P. 1073-1079.
35. Family history of premature death and risk of early onset cardiovascular disease / M.F. Ranthe, L. Carstensen, N. Oyen [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — Vol. 60. — P. 814-821.
36. Gene dosage of the common variant 9p21 predicts severity of coronary artery disease / S. Dandona, A.F. Stewart, L. Chen [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 56. — P. 479-486.
37. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-Sponsored WISE Study / C.N.B. Merz, B.D. Johnson, B.L. Sharaf [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 413-419.
38. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry) / Y. Otaki, H. Gransar, D.S. Berman [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2013. — Vol. 111. — P. 1081-1086.
39. Increase in sudden death from coronary artery disease in young adults / D. Arzamendi, B. Benito, H. Tizon-Marcos [et al.] // *Am. Heart J.* — 2011. — Vol. 161. — P. 574-580.
40. Jain D. Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus / D. Jain, M.K. Halushka // *J. Clin. Pathol.* — 2009. — Vol. 62. — P. 584-592.
41. Kealey A. Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: a review of epidemiology, diagnosis, and medical and surgical management / A. Kealey // *Can. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 26. — P. 185-189.
42. Klein L.W. Coronary artery disease in young adults / L.W. Klein, S. Nathan // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 529-531.
43. Larsen G.K. The ongoing importance of smoking as a powerful risk factor for ST-segment elevation myocardial infarction in young patients / G.K. Larsen, M. Seth, H.S. Gurm // *JAMA Intern. Med.* — 2013. — Vol. 173. — P. 1261-1262.
44. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults / J.H. Cole, J.I. Miller 3<sup>rd</sup>, L.S. Sperling, W.S. Weintraub // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 521-528.
45. Long-term prognostic factors of young patients ( $\leq 35$  years) having acute myocardial infarction: the detrimental role of continuation of smoking / L.S. Rallidis, J. Lekakis, D. Panagiotakos [et al.] // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* — 2008. — Vol. 15. — P. 567-571.
46. Maroszyńska-Dmoch E.M. Choroba wieńcowa w populacji młodych dorosłych: skala problemu, czynniki ryzyka i rokowanie — przegląd literatury / E.M. Maroszyńska-Dmoch, B. Woźakowska-Kapłon // *Folia Cardiologica.* — 2014. — T. 9, № 3. — S. 267-274.
47. Maroszyńska-Dmoch E.M. Clinical and angiographic characteristics of coronary artery disease in young adults: a single centre study / E.M. Maroszyńska-Dmoch, B. Woźakowska-Kapłon // *Kardiologia Pol.* — 2016. — Vol. 74. — P. 314-321.
48. McGill H. Preventing heart disease in the 21<sup>st</sup> century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study / H. McGill, C. McMahan, S. Gidding // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117. — P. 1216-1227.
49. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry) / F.H. Zimmerman, A. Cameron, L.D. Fisher [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 26. — P. 654-661.
50. Myocardial infarction in young people / E. Trzos, B. Uznańska, T. Rechciński [et al.] // *Cardiol. J.* — 2009. — Vol. 16. — P. 307-311.
51. Non-high density lipoprotein cholesterol is the best discriminator of myocardial infarction in young individuals / L.S. Rallidis, C. Pitsavos, D.B. Panagiotakos [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2005. — Vol. 179. — P. 305-309.
52. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience / P.W. Wilson, R.B. D'Agostino, L. Sullivan [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — Vol. 162. — P. 1867-1872.
53. Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study / C.K. Chow, S. Islam, L. Bautista [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 57. — P. 619-627.
54. Premature myocardial infarction: clinical profile and angiographic findings / J. Pineda, F. Marin, V. Roldan [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 2008. — Vol. 126. — P. 127-129.
55. Presentation, management, and outcomes of ischaemic heart disease in women / V. Vaccarino, L. Badimon, R. Corti [et al.] // *Nat. Rev. Cardiol.* — 2013. — Vol. 10. — P. 508-518.
56. Prior myocardial infarction in the young: predisposes to a high relative risk but low absolute risk of a sudden cardiac death / B. Risgaard, J.B. Nielsen, R. Jabbari [et al.] // *Europace.* — 2013. — Vol. 15. — P. 48-54.
57. Prognostic markers in young patients with premature coronary heart disease / J.E. van Loon, M.P.M. de Maat, J.W. Deckers [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2012. — Vol. 224. — P. 213-217.
58. Roberts R. 9p21 and the genetic revolution for coronary artery disease / R. Roberts, A.F. Stewart // *Clin. Chem.* — 2012. — Vol. 58. — P. 104-112.
59. Roberts R. Genes and coronary artery disease: where are we? / R. Roberts, A.F. Stewart // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2012. — Vol. 60. — P. 1715-1721.
60. Rubin J.B. Coronary heart disease in young adults / J.B. Rubin, W.B. Borden // *Curr. Atheroscler. Rep.* — 2012. — Vol. 14. — P. 140-149.
61. Seven hemostasis gene polymorphisms in coronary disease: Meta-analysis of 66155 cases and 91307 controls / Z. Ye, E.H.C. Liu, J.P.T. Higgins [et al.] // *Lancet.* — 2006. — Vol. 367. — P. 651-658.
62. Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients / N.A. Khan, S.S. Daskalopoulou, I. Karp [et al.] // *JAMA Intern. Med.* — 2013. — Vol. 173. — P. 1863-1871.
63. Significance of the anatomical properties of a myocardial bridge in coronary heart disease / Y. Ishikawa, Y. Kawawa, E. Kohda [et al.] // *Circ. J.* — 2011. — Vol. 75. — P. 1559-1566.
64. Smoking, alcohol consumption, physical activity, and family history and the risks of acute myocardial infarction and unstable angina pectoris: a prospective cohort study / A. Merry, J. Boer, L. Schouten [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* — 2011. — Vol. 11. — ID13.
65. Temporal trends (over 30 years), clinical characteristics, outcomes, and gender in patients < 50 years of age having percutaneous coronary intervention / F.J. Khawaja, C.S. Rihal, R.J. Lennon [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2011. — Vol. 107. — P. 668-674.
66. The «Healthy Dads, Healthy Kids» community randomized controlled trial: a community-based healthy lifestyle program for fathers and their children / P.J. Morgan, C.E. Collins, R.C. Plotnikoff [et al.] // *Prev. Med.* — 2014. — Vol. 61. — P. 90-99.
67. Tobacco smoking and acute myocardial infarction in young adults: a population-based case-control study / A. Oliveira, H. Barros, M.J. Maciel, C. Lopes // *Prev. Med.* — 2007. — Vol. 44. — P. 311-316.
68. Vales L. Coronary artery occlusion and myocardial infarction caused by vasospasm within a myocardial bridge / L. Vales, Y. Kanei, J. Fox // *J. Invasive Cardiol.* — 2010. — Vol. 22. — P. E67-69.
69. Vrints C.J. Spontaneous coronary artery dissection / C.J. Vrints // *Heart.* — 2010. — Vol. 96. — P. 801-808.
70. Wenger N.K. Are we there yet? Closing the gender gap in coronary heart disease recognition, management and outcomes / N.K. Wenger // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2013. — Vol. 11. — P. 1447-1450.
71. Young patients hospitalized with an acute coronary syndrome / H.H. Awad, D.D. McManus, F.A. Anderson Jr [et al.] // *Coron. Artery Dis.* — 2013. — Vol. 24. — P. 54-60.

Надійшла до редакції 26.08.2016

## ISCHEMIC HEART DISEASE IN YOUNG ADULT PATIENTS: CURRENT PERSPECTIVES

I.A. Svintsitsky

### Abstract

In the review the contemporary perspectives on ischemic heart disease in young adult patients are discussed. This issue is of particular interest due to considerable medical, social and economic importance. Current views on causes, pathogenic mechanisms, clinical course, diagnosis, treatment, prevention and prognosis of disease in young adult patients are presented. Particular attention is paid to the results of recent research in this field. The paper also outlines a number of unresolved issues that need further study.

**Keywords:** ischemic heart disease, coronary atherosclerosis, young adults, risk factors, diagnosis, treatment, prevention, prognosis.