

ИНФАРКТ МИОКАРДА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА «СТАРЫЕ» ФАКТОРЫ РИСКА

В. Подзолков, доктор медицинских наук, профессор,

Д. Наткина,

Н. Драгомирецкая, кандидат медицинских наук

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: galanina_natalia@mai.ru

Обсуждаются факторы риска возникновения инфаркта миокарда у лиц молодого возраста. Рассматривается роль генетических факторов в формировании высокого риска его развития у молодых, нарушений липидного обмена, артериальной гипертензии, а также психосоциальных факторов и вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем, гиподинамия и т.п.). Подчеркивается важность своевременной коррекции и модификации выявляемых факторов риска для профилактики сосудистых заболеваний и их осложнений.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, молодые пациенты, факторы риска, здоровый образ жизни.

Инфаркт миокарда (ИМ) у лиц молодого возраста (до 45 лет) представляет собой сосудистый некроз сердечной мышцы, развившийся в рамках ишемической (коронарной) болезни сердца [1]. Занимая основное место в структуре смертности и потери трудоспособности в экономически развитых странах и в России, заболевания сердечно-сосудистой системы приобрели в последнее время огромное клиническое и социальное значение. Особое беспокойство и тревогу у клиницистов вызывает неблагоприятная тенденция к «омоложению» коронарной болезни сердца. По данным ВОЗ, частота развития ИМ у мужчин моложе 40 лет достигает 0,6 случая на 1000 населения и за последние 20 лет смертность молодого населения от ИМ возросла на 15% [2]. В России число лиц 20–44 лет, умерших от кардиальной патологии, с 1991 г. увеличилось более чем в 2 раза [2].

До недавнего времени случаи ИМ у молодых расценивались как казуистические; основными причинами их возникновения считались такие редкие состояния, как:

- аномалии развития коронарных артерий;
- идиопатическое расслоение венечных сосудов сердца;
- гиперкоагуляция с формированием тромбов и тромбоэмболий сосудов сердца;
- спазмы коронарных артерий;
- коронариты при ревматизме, инфекционном эндокардите, болезни Такаюсу, Кавасаки, узелковом полиартериите;
- злоупотребление лекарственными препаратами или наркотическими веществами (кокаин, амфетамины);
- длительная депрессия и др. [1, 3].

Однако в исследовании PDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) было доказано, что традиционные факторы риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), такие как мужской пол,

липидный профиль с высокой концентрацией общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), курение, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, гиподинамия и гипергликемия, прямо пропорционально коррелируют с наличием и степенью выраженности атеросклеротических бляшек в коронарных артериях и брюшной аорте, обнаруженных при патологоанатомических вскрытиях у молодых людей 15–34 лет [4]. Аналогичные данные получены в The Bogalusa Heart Study: у лиц молодой возрастной группы атеросклеротические изменения сосудов положительно коррелируют с уровнем систолического и диастолического АД, индексом массы тела, уровнем общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП [5].

При сравнительной оценке роли ФР развития ишемической болезни сердца (ИБС) у больных, перенесших ИМ в возрасте моложе и старше 45 лет, выявлено, что у больных старше 45 лет преобладают АГ, клинические признаки сердечной недостаточности, эпизоды нарушения ритма сердца в анамнезе, а у лиц моложе 45 лет чаще встречаются курение, гиперлипидемия, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, неправильное питание и отягощенный семейный анамнез по ССЗ (см. таблицу) [6, 7].

Особенно значимыми ФР развития ИМ у лиц молодого возраста наряду с указанными обменно-физиологическими являются культурно-поведенческие факторы, к которым относятся низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем и психосоциальные параметры (стресс, депрессия и т.д.) [1, 6–8]. Сочетание этих групп факторов лежит в основе >90% случаев ИМ у молодых пациентов [6, 7].

Роль наследственности в развитии ССЗ подтверждена в общей популяции пациентов, но, по данным отечественных и зарубежных исследователей, в число наиболее значимых предикторов развития атеросклероза в молодом возрасте входят раннее (до 45 лет) развитие гипертонической болезни, ИМ и инсульта у родителей [9, 10]. Доказано, что при наличии неблагоприятной наследственности частота формирования стенозов в венечных артериях увеличивается в 2 раза, а внезапной смерти – в 4 раза [5, 10].

Исследования процесса атерогенеза, проводимые в нашей стране с 1950-х годов академиком А.Л. Мясниковым и его учениками, и современные работы отечественных и зарубежных авторов продемонстрировали, что самое раннее морфологическое проявление атеросклероза – жировая полоска – складывается еще во внутриутробном периоде развития плода. С момента рождения человека в сосудах можно обнаружить липидные пятна размером 1–2 мм, которые с течением вре-

мени увеличиваются и сливаются друг с другом [4, 11]. Результаты морфологических исследований у лиц, погибших в молодом возрасте от несчастных случаев или во время военных действий, подтверждают высокую частоту атеросклеротического поражения аорты и коронарных сосудов. Так, фиброзные бляшки, обычно наблюдающиеся у лиц пожилого возраста, могут возникать даже у 10–15-летних: в аорте – у 10%, в венечных артериях – у 18%; таким образом, у больных молодого возраста отмечается атипичное начало атеросклероза: не в аорте, а в коронарных сосудах сердца [4, 5, 11].

Хотя >80% заболеваний сердечно-сосудистой системы во всем мире приходится на долю стран с низким или средним доходом, сведения о значимости ФР в основном получены в развитых странах, поэтому их связь с возникновением коронарной болезни сердца в большинстве регионов мира неизвестна. Попытки оценить роль основных ФР развития ССЗ у молодых в 9 странах (США, Австралия, Новая Зеландия, Индия, Сингапур, ЮАР, Шотландия, Германия, Израиль) выявили ее большую вариабельность в зависимости от региона [12]. Однако, согласно результатам метаанализа нескольких исследований, наиболее важные ФР развития острого ИМ у лиц моложе 40 лет во всех регионах мира – аномальное отношение аполипопротеин (апо) В/апоА1 и курение [9, 12, 13].

В финском исследовании The Cardiovascular Risk in Young Finns Study изучались взаимосвязи между уровнями апоВ и апоА1, измеренными в детском и подростковом возрасте, и атеросклеротическими изменениями сосудов во взрослом состоянии. Оказалось, что уровни апоВ и апоВ/апоА1, измеренные в возрасте 12–18 лет, напрямую связаны с толщиной интима–медиа (ТИМ) сонных артерий во взрослом состоянии ($p < 0,001$), а между уровнем апоА1 и ТИМ наблюдалась обратная зависимость ($p = 0,01$) [13].

Испанские ученые в работе по выявлению ФР развития ССЗ у лиц с семейной комбинированной гиперлипидемией показали, что из всех исследуемых ФР (апоВ/апоА1; уровни: систолического АД, глюкозы натощак, общего холестерина; отягощенная наследственность) с ТИМ сонных артерий как с маркером атеросклероза наиболее сильно связано отношение апоВ/апоА1 [8]. Эти исследования убедительно демонстрируют необходимость включения отношения апоВ/апоА1 в качестве обязательного компонента в систему оценки липидного состава крови в юном возрасте, особенно у лиц с семейной гиперлипидемией [8].

Независимо от уровня холестерина в сыворотке крови и АД риск развития ИБС значительно увеличивается у курящих [1, 5, 6, 9, 13, 14]. Из больных, перенесших ИМ в молодом возрасте, курение как ФР отмечалось у 89% пациентов с выявленным при коронарографии атеросклеротическим поражением венечных артерий [13, 14]. У 40% курильщиков ИМ развивался при неизмененных сосудах сердца, вероятно, вследствие вазоспазма и острого тромбоза [7, 14]. В целом риск развития ИБС у курильщиков в 1,5 раза выше, чем у некурящих, а при курении >20 сигарет в день – в 2 раза [7].

Оксидативный стресс, спровоцированный курением, повышает активность липопротеиновой липазы, что способствует уменьшению уровня липопротеидов высокой плотности и стимулирует атерогенез. Установлено, что никотин повышает потребность миокарда в кислороде и усиливает агрегацию тромбоцитов, провоцируя тромбообразование в коронарных сосудах. Дополнительными ФР тромбообразования у курящих являются увеличение синтеза тромбоксана А2, фибриногена, уменьшение чувствительности тромбоцитов к антиагрегантам, нарушение фибринолитической активно-

Значимость ФР развития ССЗ в разных возрастных группах (Осипов А.Г. и соавт., 2012) [7]

ФР	Больные моложе 45 лет	Больные старше 45 лет
Курение	+++	++
Нарушения липидного обмена	+++	++
Семейный анамнез	+++	+
Ожирение	+++	+
АГ	+	+++
Сахарный диабет	+	+++
Нарушения ритма в анамнезе	+	+++

сти крови. Компоненты табака, оказывая токсическое действие на клетки эндотелия, способствуют нарушению синтеза простаглицлина. Гликопротеины табака активируют синтез антител и циркулирующих иммунных комплексов, фиксирующихся на эндотелиальных клетках и вызывающих их непосредственное токсическое повреждение, что ведет к стойкому вазоспазму и ускоряет процессы атеротромбоза [9, 13].

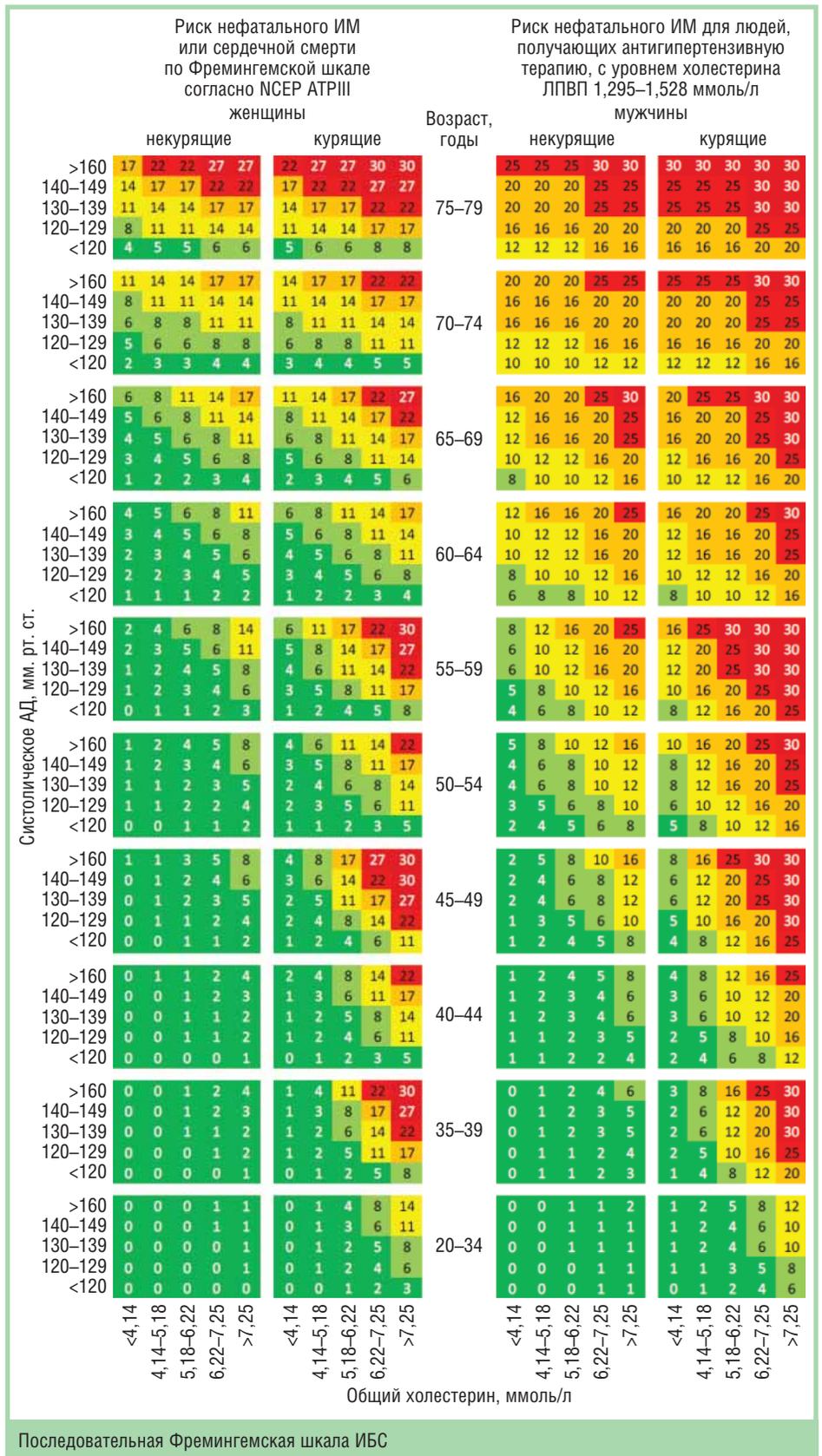
Следовательно, более раннее начало курения, наблюдающееся в последние годы, приводит к повышению частоты ИМ у лиц молодого возраста [2]. В связи с этим справедливо утверждение, что ИМ в молодом возрасте — это в первую очередь болезнь мужчин-курильщиков с отягощенным семейным анамнезом [6, 7, 9].

Известно, что течение ИМ у людей молодого возраста менее благоприятное, чем у лиц старшей возрастной группы, что проявляется большей глубиной и обширностью некроза миокарда, а также большей частотой развития постинфарктных аневризм [1, 15]. Это связано с отсутствием компенсаторного коллатерального кровотока у молодых в отличие от пациентов более старшего возраста, у которых постепенное развитие атеросклероза сосудов сердца вызывает развитие коллатералей, позволяющих, несмотря на сужение сосудов, удовлетворительно кровоснабжать миокард [15]. Действительно, у 80% лиц молодого возраста регистрируется трансмуральный ИМ больших размеров, причем у 27% острая фаза ИМ сопровождается развитием жизнеугрожающих желудочковых нарушений сердечного ритма [1, 7, 15].

Генетические исследования у пациентов, перенесших в молодом возрасте ИМ, выявили наличие мутаций в генах, отвечающих не только за обмен холестерина. Оценивалось влияние полиморфизма генов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), генов рецепторов к ангиотензину II (АТII тип 1), апоЕ, генов конститутивной NO-синтазы (eсNOS) и гликопротеина IIIa тромбоцитов (GPIIa). Из всех исследованных полиморфизмов генов именно мутации гена ApoE (Y4) являются независимым показателем риска возможных неблагоприятных исходов ИМ у молодых [3, 16].

Указанные неблагоприятные особенности течения и исходов ИМ у пациентов, не достигших 45-летнего возраста, а также стремительное «омоложение» заболеваний, связанных с атеросклерозом, заставляют

сконцентрировать пристальное внимание на вопросах критического возраста начала профилактики ССЗ и, в частности, первичной профилактики ИМ.



В настоящее время ключевым инструментом для решения проблемы огромной социальной значимости роста частоты ССЗ в экономически развитых странах и связанной с этим утраты трудоспособности, а также неблагоприятной тенденции к увеличению смертности лиц молодого возраста является внедрение и применение активных мер первичной и вторичной профилактики. Возможность прогнозирования риска развития ССЗ у лиц молодого возраста, исходя из традиционных ФР, половина которых являются модифицируемыми, позволяет формировать стратегический подход к ведению таких пациентов [3, 14, 16].

В последние годы разрабатываются оценочные шкалы для прогнозирования риска возникновения ССЗ, развития ИМ и его неблагоприятных исходов именно у молодых пациентов. «Классические» шкалы оценки риска в популяции молодых пациентов не вполне адекватны; так, шкала SCORE предназначена для прогнозирования ССЗ со смертельным исходом и без него у лиц европейской популяции в возрасте 40–65 лет, а шкала PROCAM – лишь для прогнозирования ИМ со смертельным исходом. В настоящее время разработаны, но не нашли широкого применения: Новозеландская шкала (для прогнозирования ССЗ со смертельным исходом и без него у лиц 35–75 лет без ССЗ); Шеффилдская шкала (для прогнозирования ИБС со смертельным исходом и без него у лиц 28–75 лет без ССЗ); Объединенная шкала Британских сообществ (для прогнозирования ИБС со смертельным исходом и без него у лиц 35–75 лет без ССЗ). Наиболее приемлемой с клинической точки зрения представляется Последовательная Фремингемская шкала ИБС, предназначенная для стратификации риска развития ИБС у лиц, начиная с 35-летнего возраста, но она не учитывает все известные ФР развития ССЗ и позволяет оценить только риск нефатального ИМ и сердечной недостаточности (см. рисунок) [6].

Результативность борьбы с ССЗ находится в непосредственной зависимости от своевременного выявления ФР, способствующих возникновению заболеваний сердца и сосудов, адекватной оценки этого риска и раннего начала профилактических мероприятий [3, 14, 16]. Не могут не волновать данные о высокой догоспитальной летальности лиц молодых возрастных групп, тем более что эта часть населения представляет собой трудовой и интеллектуальный потенциал общества. Образ жизни лиц операторских и опасных профессий отягощен вредными привычками (курение, гиподинамия, переедание, злоупотребление алкоголем) и психоэмоциональным перенапряжением, сопряженным с характером работы. Очевидно, все это отрицательно воздействует на состояние здоровья, темпы возникновения ССЗ и их прогрессирования [2, 7].

Важнейшей научной базой профилактики ССЗ остается концепция ФР – выявление и коррекция факторов, способствующих развитию и прогрессированию заболевания. В то время как немодифицируемые факторы (пол, возраст, генетические факторы) используются в основном для прогнозирования заболевания и его прогностического течения, с позиции возможностей профилактики наибольший интерес представляют корригируемые ФР, основными из которых для лиц молодого возраста являются гиперхолестеринемия и курение [10, 16], а также психосоциальный стресс, обусловленный образом жизни [7, 14].

Поскольку до начала клинических проявлений атеросклероза проходит не один десяток лет, есть возможность своевременно выявить пациентов группы высокого риска и начать необходимые профилактические мероприятия [11]. Четкая и верная стратегия оценки риска развития ССЗ и их осложне-

ний у молодых людей даст возможность приблизиться к решению проблемы заболеваемости и смертности и в старшем возрасте. Согласно результатам международного исследования INTER-HEART, путем модификации ФР в молодом возрасте есть возможность предотвратить до 90% случаев ССЗ и их осложнений [16].

Литература

1. Аронов Д.М. Коронарная недостаточность у молодых / М.: Медицина, 1974; 166 с.
2. Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. // Тер. арх. – 2013; 4: 4–10.
3. Egred M., Viswanathan G., Davis G. Myocardial infarction in young adults // Postgrad. Med. J. – 2005; 81 (962): 741–5.
4. McGill H., McMahan C., Gidding S. Contemporary reviews in cardiovascular medicine preventing heart disease in 21st century implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Study // Circulation. – 2008; 117: 1216–27.
5. Berenson G., Srinivasan S., Bao W. et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study // N. Engl. J. Med. – 1998; 338: 1650–6.
6. D'Agostino R., Vasan R., Pencina M. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study // Circulation. – 2008; 117: 743–53.
7. Осипов А.Г., Силкина С.Б., Правдина Е.А. и др. Факторы риска и относительный коронарный риск у лиц молодого возраста // Кардиоваск. тер. и проф. – 2012; 1: 41–2.
8. Oliveira A., Barros H., Maciel M. et al. Tobacco smoking and acute myocardial infarction in young adults: a population-based case-control study // Prev. Med. – 2007; 44 (4): 311–6.
9. Grammer T., Hoffmann M., Scharnagl H. Smoking, apolipoprotein E genotypes, and mortality (the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health study) // Eur. Heart J. – 2013; 34 (17): 1298–305.
10. Шестерня П.А., Никулина С.Ю., Шульман В.А. и др. Генетические предикторы инфаркта миокарда у лиц молодого возраста // Кардиология. – 2013; 7: 4–8.
11. Калмыкова В.И. Атеросклероз (этиология и патогенез, клиника, профилактика и лечение) / М.: Медицина, 1974; 112 с.
12. Dolder M., Oliver M. Myocardial infarction in young men. Study of risk factors in nine countries // Br. Heart J. – 1975; 37 (5): 493–503.
13. Kresanov P., Ahotupa M., Vasankari T. et al. The associations of oxidized high-density lipoprotein lipids with risk factors for atherosclerosis: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study // Free Radic. Biol. Med. – 2013; 65: 1284–90.
14. Merry A., Boer J., Schouten L. et al. Smoking, alcohol consumption, physical activity, and family history and the risks of acute myocardial infarction and unstable angina pectoris: a prospective cohort study // BMC Cardiovasc. Disord. – 2011; 11: 13.
15. Голофеевский В.Ю., Сотников А.В., Яковлев В.В. и др. Особенности течения инфаркта миокарда в молодом и среднем возрасте // Клин. медицина. – 2009; 2: 21–4.
16. Ounpuu S., Negassa A., Yusuf S. INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction // Am. Heart J. – 2001; 141 (5): 711–21.

MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG PATIENTS: A NEW VIEW OF «OLD» RISK FACTORS

Professor V. Podzolkov, MD; D. Natkina; N. Dragomiretskaya, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper discusses risk factors for myocardial infarction in young people. It considers the role of genetic factors, lipid metabolic disturbances, hypertension, psychosocial factors, and bad habits (smoking, alcohol abuse, lack of exercise, etc.) in creating a high risk for the development of myocardial infarction. It also underlines the importance of timely correction and modification of identified risk factors for the prevention of vascular diseases and their events.

Key words: myocardial infarction, young patients, risk factors, healthy lifestyle.