

УДК 616.127-005.8:575.174.015.3

Н. Є. МІЩУК, К. І. КОВАЛЕНКО, В. Й. ЦЕЛУЙКО

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Інфаркт міокарда у монозиготних близнюків: містика чи генетика?

Резюме

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є провідною причиною смертності у світі та має складну багатофакторну природу, в якій поєднуються генетичні й середовищні чинники. Особливу цінність для оцінки ролі спадковості в розвитку ІХС мають дослідження монозиготних близнюків. У статті наведено клінічний випадок розвитку гострого інфаркту міокарда у монозиготних братів-близнюків із майже одночасною маніфестацією захворювання (з інтервалом у 3 місяці), подібною анатомічною будовою коронарних артерій, типом атеросклеротичного ураження та клінічним перебігом. В обох пацієнтів діагностовано трисудинне ураження, оклюзію правої коронарної артерії, дисліпідемію 2-б типу за класифікацією Фредріксона, надлишкову масу тіла та тривалий стаж куріння. Обговорено можливий внесок спадкових факторів, зокрема холестеринового навантаження протягом життя, у розвитку ІХС. Представлене спостереження підтверджує значну роль генетичної схильності у розвитку та перебігу коронарного атеросклерозу, а також демонструє потребу у своєчасному обстеженні і профілактичному лікуванні близнюків із сімейною історією ІХС, навіть за відсутності клінічних симптомів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, монозиготні близнюки, генетична схильність, атеросклероз, фактори ризику

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною передчасної смерті в усьому світі. ІХС є багатофакторним захворюванням, у розвитку і перебігу якого доведена участь численних факторів зовнішнього середовища та генетичних чинників. Важливу роль у розвитку ІХС відіграє спадковість, внесок якої оцінюють у 40–60 % [1,2]. За даними Фремінгемського дослідження, наявність передчасної смерті в сімейному анамнезі визначала збільшення вірогідності розвитку ІХС більше ніж удвічі, після урахування традиційних факторів ризику (ФР) [3]. При вивченні спадкових чинників особливу цінність мають дослідження монозиготних близнюків, які надають унікальну можливість оцінити відносний вплив зовнішніх і генетичних факторів на розвиток ІХС, анатомічну будову коронарних артерій (КА) та їх атеросклеротичне ураження. Монозиготні близнюки мають однакову хромосомну послідовність ДНК, за винятком дуже невеликих похибок при її реплікації [4]. Крім того, близнюки поділяють однакові умови внутрішньоутробного розвитку, дату народження і однакові умови зовнішнього середовища на ранніх стадіях життя. Розуміння генетичних передумов розвитку ІХС є важливим для клінічної практики, оскільки відкриває шлях до виявлення захворювання на ранніх стадіях, що передують розвитку симптомів і незворотних ускладнень [5]. У цій роботі представлений клінічний випадок розвитку інфаркту міокарда (ІМ) у монозиготних близнюків з подібною анатомічною будовою коронарних артерій, їх атеросклеротичним ураженням та клінічним перебігом захворювання.

Клінічний випадок інфаркту міокарда у монозиготних близнюків

Хворий О. М., 48 років, відчув інтенсивний стискаючий біль за грудниною після емоційного стресу 30.01.2018. Біль супроводжу-

вався слабкістю, пітливістю, відчуттям нестачі повітря. Бригада швидкої медичної допомоги (ШМД) доправила пацієнта до відділення інтервенційної кардіології з діагнозом «Гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST». При коронарографії виявлено трисудинне ураження КА: тромботичну оклюзію середньої третини правої коронарної артерії (ПКА), 80 % стеноз середньої третини передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА), 70 % стеноз дистального відділу огинаючої гілки (ОГ) ЛКА (рис. 1А, 5А). У ПКА встановлений стент без лікувального покриття Integrity BMS з відновленням просвіту і кровотоком TIMI 3 (рис. 1В). Медикаментозна терапія після стентування: тикагрелор – 90 мг × 2 рази на добу, аспірин – 100 мг, раміприл – 2,5 мг, розувастатин – 40 мг, пантопразол – 40 мг, бісопролол – 2,5 мг.

Із анамнезу: біль у грудній клітці з'явився вперше. В минулому значущих захворювань не було. Служив у десантних військах, брав участь у бойових діях, добре переносив великі фізичні навантаження. Підвищення артеріального тиску (АТ) не зафіксовано. Стаж куріння – близько 18 років, 1–2 пачки цигарок на добу. Алкоголь практично не вживав. Останнім часом працював у сфері транспортної логістики, з складними умовами праці (стреси, нічні зміни). Багато часу проводив за кермом. У сімейному анамнезі: у матері гіпертонічна хвороба (ГХ), інсульт в 56 років; батько помер у 60 років, документована причина смерті – «коронарний атеросклероз». Брат-близнюк, В.М., у минулому також офіцер-десантник, вважає себе здоровим.

Зріст – 184 см, вага – 95 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 28,1 кг/м². Кліренс креатиніну – 122 мл/хв.

ЕКГ 01.02.2018 – синусовий ритм з ЧСС 69/хв, еволюція Q-позитивного нижнього інфаркту міокарда з залученням задньо-базальних відділів лівого шлуночка (ЛШ) (рис. 2). В гострій фазі ІМ у пацієнта спостерігався пароксизм фібриляції передсердь.

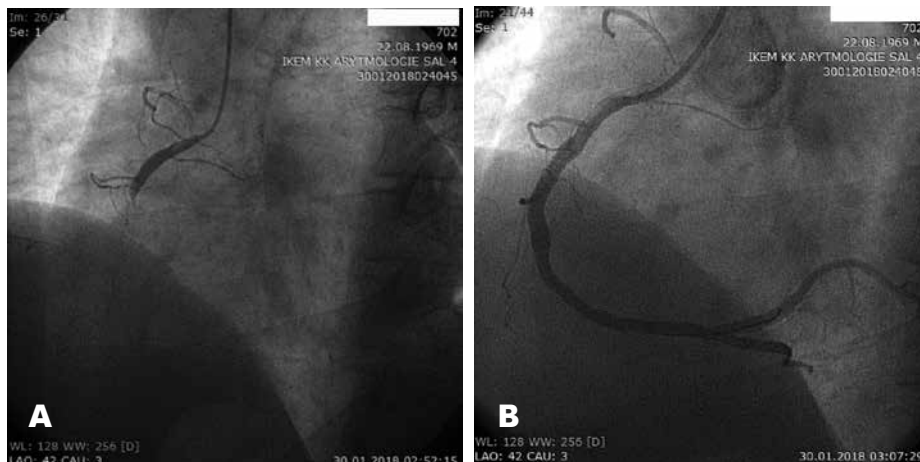


Рис. 1. Ангіографія правої коронарної артерії хворого О. М. до (А) і після (В) стентування 30.01.2018

Ехокардіографія 15.02.2018: ліве передсердя (ЛП) – 4,0 см, кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ – 5,2 см, кінцево-сistolічний розмір (КСР) ЛШ – 3,7 см, товщина міжшлуночкової перегородки (МШП) – 1,1 см, товщина задньої стінки ЛШ – 1,1 см, фракція викиду (ФВ) – 55 %. Легка гіпокінезія задньої стінки ЛШ.

За даними ліпідограми – дисліпідемія 2-б типу за класифікацією Фредріксона (табл. 1).

У інфарктному відділенні пацієнта відвідував брат-близнюк, В. М., зовні дуже схожий на нього. Усвідомлюючи, що подібність братів може бути не тільки зовнішньою, В. М. розпитали щодо можливих коронарних симптомів, рекомендували відмовитися від куріння і запропонували зняти ЕКГ і визначити ліпідний спектр крові. Посилаючись на



Рис. 2. ЕКГ хворого О. М. у 12 стандартних відведеннях і додаткових за Слопаком



Рис. 3. ЕКГ хворого В. М. у 12 стандартних відведеннях і додаткових відведеннях за Слопаком

обмеження часу він обіцяв зробити це пізніше.

Обстеження В. М. було проведено через 3 місяці за ургентними показаннями. Вранці 03.05.2018 у нього з'явилися інтенсивний тиснучий біль у ділянці серця, відчуття нестачі повітря, слабкість. Через 1 годину бригадою ШМД доставлений до МКЛ № 8 м. Харкова з діагнозом: «ГКС з елевацією сегмента ST».

На ЕКГ – елевація ST у відведеннях II, III, aVF, депресія ST в I, aVL, V2-V6 (максимально в V2-V3), елевація ST у додаткових відведеннях за Слопаком S1-S4. Часті ранні шлуночкові екстрасистоли на тлі синусового ритму з ЧСС 65/хв (рис. 3).

При коронарографії виявлене трисудинне ураження КА: оклюзія ПКА у середній третині, 50 % стеноз ПМШГ ЛКА проксимально до середньої третини, 60 % стеноз ОГ ЛКА (рис. 4А, 5В). Проведена реканалізація ПКА, встановлений стент без лікувального покриття CHROMA BMS (рис. 4В).

Медикаментозна терапія після стентування: тикагрелор – 90 мг × 2 рази на добу, аспірин – 100 мг, раміприл – 2,5 мг, розувастатин – 40 мг, пантопразол – 40 мг, небіволор – 2,5 мг.

Із анамнезу: біль у грудній клітці з'явився вперше. У 2015 р. – ниркова коліка, інших значущих захворювань не було. Служив у десантних військах, брав участь у бойових діях, добре переносив великі фізичні навантаження. АТ не підвищувався. Стаж куріння – 18 років, 1–2 пачки цигарок на добу. Алкоголь практично не вживав. Останнім часом працював фельдшером ШМД, робота пов'язана зі стресами, нічними змінами, епізодично – фізичними навантаженнями.

Зріст – 185 см, вага – 102 кг, ІМТ – 29,8 кг/м². Кліренс креатиніну – 142 мл/хв.

Ехокардіографія 08.05.2018: ЛП – 4,1 см, КДР ЛШ – 5,5 см, КСР ЛШ – 4,3 см, товщина МШП – 0,9 см, товщина задньої стінки ЛШ – 1,0 см, ФВ – 44 %. Гіпокінезія в нижньому базальному сегменті ЛШ.

За даними ліпідограми – дисліпідемія 2-б типу за класифікацією Фредріксона (табл. 1).

Таб. 1. Показники ліпідного обміну братів-близнюків О.М. і В.М.

Показник ліпідного обміну	О. М.	В. М.
Загальний холестерин, ммоль/л	6,29	6,18
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,86	0,90
Тригліцериди, ммоль/л	2,41	2,69
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,09	1,22
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,34	4,06
Коефіцієнт атерогенності	6,31	5,86

При подальшому спостереженні у першого пацієнта, О.М., розвинулась стабільна стенокардія II ФК, і в серпні 2018 року в плановому порядку проведено стентування ПМШГ і ОГ ЛКА (стен-ти з лікувальним покриттям). Після втручання стан пацієнта покращився, він відмовився від куріння, продовжував в повному обсязі призначену медикаментозну терапію.

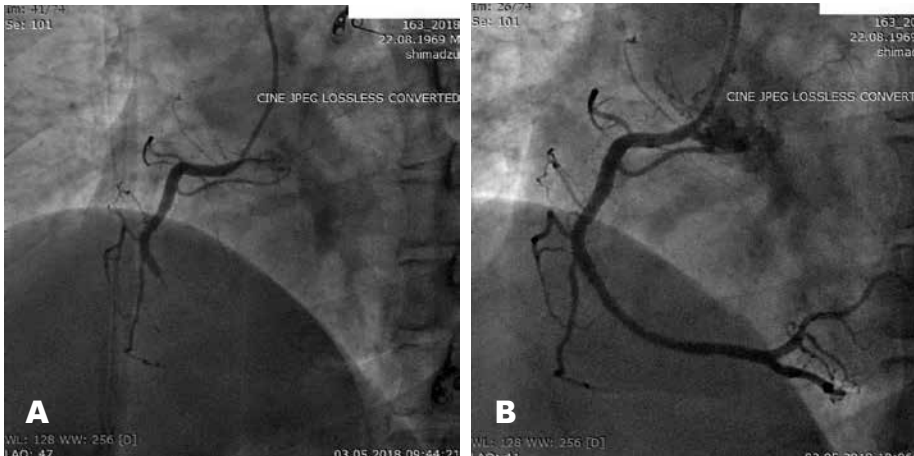


Рис. 4. Ангіографія правої коронарної артерії хворого В. М. до (А) та після (В) стентування 03/05/2018

З початку повномасштабного вторгнення в лютому 2022 року О. М. неодноразово виїжджав до зони бойових дій, брав участь у відновленні пошкодженого озброєння. На фоні зміни способу життя, нерегулярного прийому ліків, поновлення куріння підвищився АТ і повернулись напади стенокардії. В серпні 2022 року госпіталізований до кардіологічного відділення з нестабільною (прогресуючою) стенокардією, а в лютому 2023 року при проходженні військово-лікарської експертизи визнаний непридатним до військової служби з виключенням з військового обліку. Через 1 рік, 13 лютого 2024 року, пацієнт О. М. раптово помер на фоні тривалого ангінозного нападу. Ця подія стала тяжкою психологічною травмою для його брата-близнюка і приводом для його обстеження.

Після першого інфаркту, перенесеного в травні 2018 року, В. М. повернувся до роботи, скарг на біль у грудній клітці не було, але турбувала задишка при фізичному навантаженні вище середнього рівня. Призначені препарати приймав нерегулярно, продовжував курити. Двічі, в листопаді 2018 і червні 2019 року, був госпіталізований до кардіологічного відділення з діагнозом нестабільна (прогресуюча) стенокардія, а в березні 2021 року переніс повторний задній ІМ, в гострому періоді якого було імплантовано 2 стенти (точних даних немає).

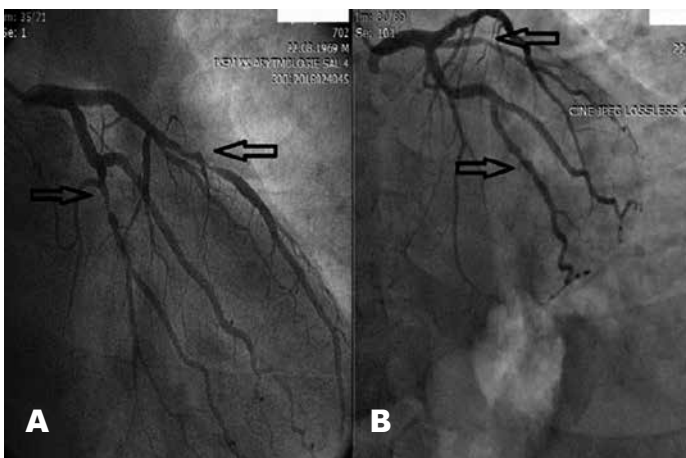


Рис. 5. Ангіографія лівої коронарної артерії пацієнтів О. М. (А, 30.01.2018) і В. М. (В, 03.05.2018) (стрілками відзначені стенозовані ділянки)

З перших днів війни В.М. брав участь у бойових діях на території Харківської області в лавах НГУ. На момент обстеження після раптової смерті брата в лютому 2024 року періодично приймав лише бісопролол. Відмічав підвищення систолічного тиску до 180 мм рт. ст., задишку при фізичному навантаженні, багато курив. Тест з навантаженням (велоергометрія) не завершений через появу вираженої задишки на початку ступеня 125 вт. (середня толерантність до фізичного навантаження). Пацієнт отримав рекомендації відновити прийом статинів і аспірину, були призначені бісопролол і раміприл.

Через рік при контрольному огляді – значне погіршення самопочуття: напади інтенсивного болю в лівій половині грудної клітки, задишка при помірному фізичному навантаженні, напади серцебиття, набряки нижніх кінцівок, підвищення АТ, відчуття тривоги і страху. Протягом року постійно приймав бісопролол 5 мг і комбінацію аспірин 100 мг/розувастатин 10 мг. Переніс документований напад фібриляції передсердь з медикаментозним відновленням ритму. При обстеженні – порушення процесів реполяризації в задньо-бокових відділах ЛШ, фіброзні зміни та гіпокінез нижньо-бокових сегментів ЛШ, помірно знижена ФВ (41 %). За даними велоергометрії – тест позитивний за клінічними критеріями, толерантність до фізичного навантаження середня, часта шлуночкова екстрасистолія, асоційована з фізичним навантаженням.

Коронарографія 13.03.2025 р.: субоклюзія ПМШГ АКА 99 % на межі проксимального і медіального сегментів; ОГ АКА – початкові атеросклеротичні зміни; друга діагональна гілка ОГ АКА – стенований сегмент прохідний, без ознак рестенозу, стеноз перед стентом 50 %; ПКА – стеноз в проксимальному сегменті 50 %, стенований сегмент непрохідний, в гирлі стенованого сегмента рестеноз 100 %. Проведене стентування ПМШГ АКА послідовно двома стентами («stent by stent») DES Resolute Integrity з покриттям зотаролімум, реканалізація і стентування хронічної оклюзії ПКА, DES Inspiron з покриттям сіролімум (рис. 6, 7).

Медикаментозна терапія: тикагрелор 90 мг 2 рази на день, Аспірин 100 мг, Розувастатин 30 мг, Езетиміб 10 мг, Бісопролол 5 мг, Емпагліфлозин 10 мг, Ранолазин 500 мг 2 рази на день. Стан пацієнта суттєво покращився. Наразі після тривалого лікування і відпустки продовжує військову службу в лавах НГУ. Добре переносить помірні фізичні навантаження, стенокардія не рецидивує.

Обговорення

Розвиток ІХС відбувається під впливом численних генетичних чинників і факторів зовнішнього середовища. Наразі встановлено щонайменше 36 локусів, які пов'язані з виникненням ІХС через однонуклеотидний поліморфізм. Вважають, що генетична схильність до ІХС частіше пов'язана не з рідкісними варіантами генів високого ризику, а з кумулятивним ефектом декількох алелей з невеликим індивідуальним ризиком [3]. Завдяки дослідженням близнюків встановлений зв'язок генетичних чинників із низкою відомих факторів

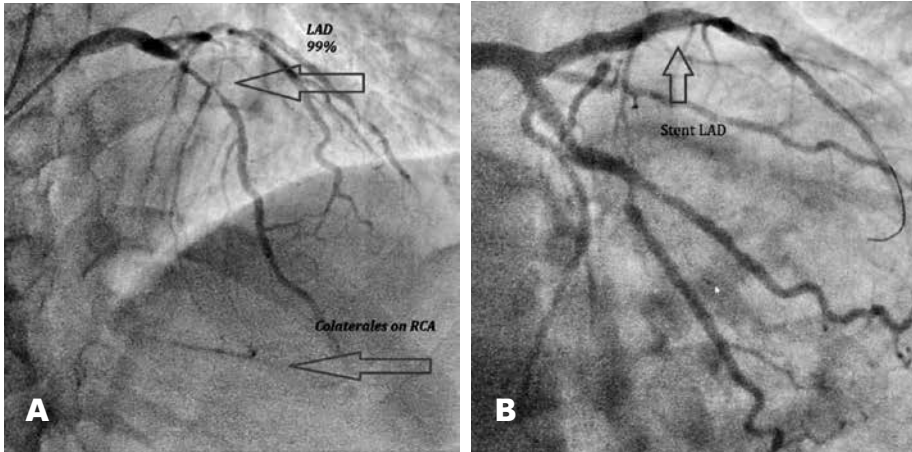


Рис. 6. Ангіографія лівої коронарної артерії хворого В. М. до (А) та після (В) перкутанного втручання 13.03.2025 р.

ризик ІХС, в тому числі рівнем ліпідів, АТ, курінням, індексом маси тіла, фізичною активністю, рівнями С-реактивного протеїну і гомоцистеїну плазми та діабетом [6]. Близнюковий дизайн досліджень продемонстрував значний вплив генетичних факторів на концентрацію в плазмі атерогенних ліпопротеїдів, гемостатичних протеїнів та менш відомих модуляторів атеротромбозу [7, 8]. Монозиготні близнюки поділяють спільний геном і нерідко спільні ФР, що визначає високу вірогідність паралельного розвитку ІХС протягом життя.

Генетична схильність до смерті від ІХС була продемонстрована в класичному дослідженні близнюків Swedish Twin Registry (Шведському реєстрі близнюків) на підставі спостереження більше 20 тисяч близнюків протягом 26 років [1]. Встановлено, що якщо один із чоловіків-близнюків помирає від ІМ, його живий брат має 50 % вірогідність смерті від ІХС у віці до 55 років, що в 20 разів вище за відповідний ризик у загальній популяції. Генетичний вплив на розвиток ІХС у живого близнюка тим більший, чим молодшим був його брат на час розвитку фатального інфаркту; у випадках більш пізньої смерті відповідно збільшується вплив факторів навколишнього середовища. Дані щодо жінок-близнюків демонструють подібні тенденції [1, 5, 9].

У дослідженні Danish Twin Concordance Study (Датське дослідження конкордантності близнюків) встановлена вища ймовірність

коронарних артерій (об'єм атеросклеротичних бляшок і індекс коронарного кальцію) значною мірою генетично детерміновані, в той час як на об'єм некальцифікованих бляшок переважно впливали фактори зовнішнього середовища [12].

Внесок спадковості у ризик розвитку атеросклеротичного ураження коронарних артерій відрізняється в залежності від локалізації процесу. За даними Fisher et al. (2005), отриманими при вивченні когорти 882 братів і сестер, ураження стовбура лівої коронарної артерії та проксимальна локалізація атеросклерозу переважно генетично детерміновані, на відміну від дистальних уражень, які більшою мірою залежать від зовнішніх факторів [13].

Дослідження коронарного кровотоку у монозиготних близнюків в цілому нечисленні і представлені переважно окремими спостереженнями. В деяких із повідомлень спостерігали подібність анатомічної будови і атеросклеротичного ураження коронарних артерій, інші ж знаходили значні відмінності коронарного кровообігу між близнюками. В одному із відносно великих спостережень Frings et al. (2000) порівнювали коронарний кровообіг у 3 монозиготних і 3 дизиготних пар близнюків, і встановили кращу відповідність домінантності коронарних артерій у дизиготних близнюків. Автори дійшли до висновку, що патерн коронарного кровопостачання не є однозначно детермінованим спільними генами, а скоріше визначається локальними факторами, які діють під час формування серця [14].

Існують повідомлення про близьку за часом маніфестацію ІХС у близнюків, насамперед монозиготних, коли прояви ІХС виникали з різницею в декілька місяців, причому анатомія і атеросклеротичне ураження КА були подібними [15, 16]. Більше того, нещодавно К. Kassab і V. Gupta (2023) опублікували перше повідомлення про одночасний ГКС з елевацією сегмента ST у монозиготних близнюків [17].

Двоє братів, монозиготних близнюків віком 54 роки, перебували у спортивному залі, де у одного з них виник інтенсивний ангінозний біль,

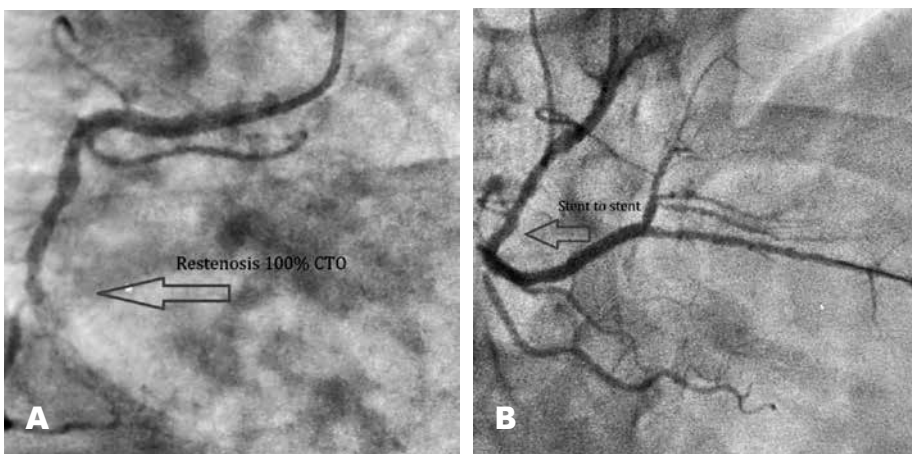


Рис. 7. Ангіографія правої коронарної артерії хворого В. М. до (А) та після (В) перкутанного втручання 13.03.2025 р.

який став тригером для подібних симптомів у брата. На ЕКГ в обох випадках була зафіксована елевація сегмента ST. Автори повідомлення звертають увагу на тісний емоційний та соціальний зв'язок, що існує між близнюками, на додаток до спільних генетичних передумов розвитку коронарного атеросклерозу [17].

У 2020 р. дослідники із Туреччини [18] представили спостереження монозиготних 36-річних братів-близнюків з гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією (ГСГХ), високим рівнем Lp(a) і раннім розвитком ІХС (ІМ в 32 роки у одного з близнюків, стенокардія з 33 років і ІМ в 36 років у другого). У сімейному анамнезі близнюків були виявлені випадки перших серцево-судинних подій приблизно в такому ж віці, 32–34 роки. Автори вважають, що цей аспект може бути важливим у родинах з ГСГХ, коли після досягнення певного віку кумулятивна експозиція ЛПНЩ перевищує поріг серцево-судинних подій. На думку авторів, це спостереження свідчать на користь гіпотези холестеринового навантаження протягом життя [18]. Згідно з цією гіпотезою, умовою розвитку серцево-судинних захворювань є перевищення теоретичного рівня накопичення ЛПНЩ, який протягом життя має досягти 6000–9000 мг/дл [19]. Розрахунок авторів спостереження демонструє, що близнюки в цій родині досягли зазначеного рівня у віці близько 30 років [18]. Розуміння гіпотези холестеринового навантаження може бути корисним при проведенні первинної та вторинної профілактики у родинах з ГСГХ.

У публікації Kamzolas O. та співавт. (2023) узагальнені дані літератури щодо одночасного розвитку ІХС у монозиготних близнюків; автори провели систематичний огляд літератури і відібрали для аналізу 25 повідомлень про відповідні клінічні випадки (31 пара монозиготних близнюків, включно із власним спостереженням авторів) [20]. Середній вік пацієнтів становив 45 ± 12 років, чоловіків було 81 %. Основні висновки аналізу: 1) майже одночасний розвиток захворювання, переважно у вигляді ГКС, спостерігався у 81 % пацієнтів; 2) у всіх досліджених близнюків був щонайменше 1 фактор серцево-судинного ризику, найчастіше ІХС в родинному анамнезі; 3) генетичний аналіз дозволив встановити мутації, пов'язані з розвитком ІХС, у 5 з 6 обстежених цим методом пар близнюків; 4) конкордантна анатомічна будова коронарного русла спостерігалась у 79 % пар; 5) конкордантність коронарних уражень встановлена у 77 % обстежених, переважна більшість із них поділяла однакові фактори ризику; 6) у 84 % близнюків були виявлені тільки проксимальні ураження коронарних артерій [20].

Представлений нами клінічний випадок розвитку ІМ у монозиготних близнюків наочно ілюструє роль спадковості в розвитку і перебігу ІХС. Пацієнти поділяли також спільні ФР (обтяжений сімейний анамнез, дисліпідемія, надлишкова вага, куріння). В обох близнюків відзначалася дисліпідемія 2-б типу за класифікацією Фредріксона, зі збігом більшості показників ліпідограми в цілих числах (таб. 1). Розрахунок холестеринового навантаження протягом життя (48 років на час першого ІМ) становив 8054 мг/дл для О. М. і 7536 мг/дл для В. М., тобто знаходився в діапазоні порогових значень для розвитку серцево-судинних захворювань, і виявився вищим у близнюка, який першим переніс ІМ.

У нашому спостереженні ГКС з елевацією сегмента ST розвинувся у братів з інтервалом всього в 3 міс. При порівнянні результатів першої коронарографії, що була проведена кожному з них

у гострому періоді ІМ, очевидно подібність анатомії коронарного русла з оклюзією ПКА на тлі трисудинного ураження (ПКА, ПМШГ та ОГ ЛКА). Картина ЕКГ в обох випадках відображала формування ІМ задньої локалізації. В подальшому у братів спостерігався прогресуючий перебіг ІХС з повторними госпіталізаціями і втручаннями. Результати обстеження пацієнта В. М. в 2025 році, через 1 рік після раптової смерті його брата-близнюка, вказували на високий ризик раптової смерті і в нього (субоклюзія ПМШГ ЛКА, часта шлуночкова екстрасистоля, асоційована з фізичним навантаженням). На жаль, в жодного з братів не був визначений рівень Lp(a), відомого як потужний фактор розвитку ІХС у молодому віці і чинник прогресуючого перебігу захворювання.

Водночас потрібно відзначити, що й умови життя братів-близнюків, чинники ризику також були багато в чому схожими: служба в десантних військах, тривалий стаж куріння, гіподинамія та стреси перед розвитком першого інфаркту. З великою часткою впевненості можна припустити, що своєчасні активні профілактичні заходи (призначення статинів і антитромбоцитарних препаратів, відмова від куріння) могли б запобігти розвитку ІМ у другого брата-близнюка. Немає також сумніву в тому, що умови війни з суттєвою зміною способу життя та відсутністю можливостей для послідовного лікування значною мірою відповідальні за раптову смерть одного з братів і швидке прогресування коронарного атеросклерозу в іншого.

Висновки

Розвиток ІХС у монозиготних близнюків значною мірою генетично детермінований і відрізняється наявністю в них спільних факторів ризику, зі значною вірогідністю подібної анатомічної будови коронарних артерій і їх атеросклеротичного ураження. Маніфестація захворювання в парі близнюків може відбуватись майже одночасно. В клінічному плані це означає потребу в ретельному обстеженні і спостереженні близнюків зі встановленою ІХС, в тому числі в молодому віці і за відсутності симптомів, оскільки ефект генетичного ризику може бути зменшений за рахунок модифікації способу життя і своєчасно призначеної терапії.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Список використаної літератури

1. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins / M. E. Marenberg, N. Risch, L. F. Berkman [et al.] // *N Engl J Med.* – 1994. – 330(15). – P. 1041–1046. doi: 10.1056/NEJM199404143301503.
2. Heritability of death from coronary heart disease: a 36-year follow-up of 20 966 Swedish twins / S. Zdravkovic, A. Wienke, N. L. Pedersen [et al.] // *J Intern Med.* – 2002. – No. 252 (3). – P. 247–254. doi: 10.1046/j.1365-2796.2002.01029.x.
3. McPherson R. Genetics of Coronary Artery Disease / R. McPherson, A. Tybjaerg-Hansen // *Circ Res.* – 2016. – No. 118 (4). – 564–578. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306566.
4. The Genetics of Coronary Heart Disease: The Contribution of Twin Studies / A. Evans, G. C. M. van Baal, P. McCarron [et al.] // *Twin Res.* – 2003. – No. 6. – P. 432–441.
5. Twinning: Coronary Artery Disease in Monozygotic Twins / M. C. Smith, J. R. Baker, E. Gleaves [et al.] // *Cureus.* – 2023. – No. 13 (7). – P. e16139. DOI 10.7759/cureus.16139
6. Non-identical yet similar: presentation of coronary artery disease in dizygotic twins / S. Patil, R. Ramalingam, K. Subramanyam [et al.] // *Cardiovasc Diagn Ther.* – 2015. – No. 5 (2). – P. 145–149. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.01.11.
7. The genetics of haemostasis: A twin study / M. deLange, H. Snieder, R. A. Ariëns [et al.] // *Lancet.* – 2001. – 357. – P. 101–105.

8. Lipoprotein(a) in women twins: Heritability and relationship to apolipoprotein(a) phenotypes / M. A. Austin, C. Sandholzer, J. Selby [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 1992. – No. 51. – P. 829–840.
9. Turley A. J. Simultaneous presentation of coronary heart disease in identical twins / A. J. Turley, V. Chen, J.A. Hall // *Postgrad Med J.* – 2008. – No. 84. – P. 100–102. doi: 10.1136/pgmj.2007.064493.
10. Coronary artery disease in twins / D. R. Holmes, A. J. Kennel, H. C. Smith [et al.] // *Br. Heart J.* – 1981. – No. 45. – P. 193–197.
11. Coronary artery disease in identical twins / L. E. Samuels, F. S. Samuels, M. P. Thomas [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – No. 68. – P. 594–600. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00629-3.
12. Heritability of Coronary Artery Disease: Insights From a Classical Twin Study / Z. D. Drobni, M. Kolossvary, J. Karady [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2022. – No. 15 (3). – P. e013348. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.121.013348.
13. Distinct heritable patterns of angiographic coronary artery disease in families with myocardial infarction / M. Fischer, U. Broeckel, S. Holmer [et al.] // *Circulation.* – 2005. – No. 111. – P. 855–862.
14. Comparative coronary anatomy in six twin pairs with coronary artery disease / A. M. Frings, B. Mayer, W. Böcker [et al.] // *Heart.* – 2000. – No. 83 (1). – P. 47–50. doi: 10.1136/heart.83.1.47.
15. Enigma of Twins: Identical Presentation and Angiographic Lesion in Monozygotic Twins / A. P. Singh, A. Raj, B. Bankar, R. K. Nath // *J Saudi Heart Assoc.* – 2022. – No. 34 (1). – P. 6–10. doi: 10.37616/2212-5043.1291.
16. Déjà vu: coronary artery disease in monozygotic twins / W. Grabowicz, K. Masiarek, I. Warchoł [et al.] // *Kardiol Pol.* – 2019. – No. 77 (9). – P. 86–887. doi: 10.33963/KP.14910.
17. Kassab K. Simultaneous ST-elevation myocardial infarction in monozygotic twins: a case report of entangled twins / K. Kassab, V. Gupta // *European Heart Journal – Case Reports.* – 2023. – No. 7. – P. 1–7 <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad050>.
18. Monozygotic twins with familial hypercholesterolemia and high lipoprotein(a) levels leading to identical cardiovascular outcomes: Case report and review of the literature / M. Kayıkçıoğlu, H. G. Uzun, A. Tetik Vardarlı, L. Tokgözoğlu // *Türk Kardiyol Dern Ars.* – 2020. – No. 48 (5). – P. 531–538. English. doi: 10.5543/tkda.2020.62185.
19. Establishing a national screening programme for familial hypercholesterolaemia in Lithuania / Z. Petrulioniene, U. Gargalskaite, S. Kutkiene [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2018. – No. 277. – P. 407–412.
20. Concomitant Coronary Artery Disease in Identical Twins: Case Report and Systematic Literature Review / O. Kamzolas, A. S. Papazoglou, E. Gemousakakis [et al.] // *J Clin Med.* – 2023. – No. 12 (17). – P. 5742. doi: 10.3390/jcm12175742.

Summary

Myocardial Infarction in Monozygotic Twins: Mystery or Genetics?

N. Ye. Mishchuk, K. I. Kovalenko, V. Y. Tseluyko

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Ischemic heart disease (IHD) remains the leading cause of mortality worldwide and represents a multifactorial disorder influenced by both genetic and environmental factors. Studies involving monozygotic twins are of particular value for assessing the role of heredity in IHD development. The article presents a clinical case of acute myocardial infarction (MI) in monozygotic twin brothers with nearly simultaneous manifestation of the disease (within a 3-month interval), similar coronary artery anatomy, type of atherosclerotic lesions, and clinical course. Both patients were diagnosed with three-vessel coronary disease, right coronary artery occlusion, type IIb dyslipidemia according to the Fredrickson classification, overweight, and long-term smoking history. The possible contribution of hereditary factors, particularly lifetime cholesterol burden, to IHD pathogenesis is discussed. This observation supports the significant role of genetic predisposition in the development and progression of coronary atherosclerosis and highlights the importance of early screening and preventive treatment for twins with a family history of IHD, even in the absence of clinical symptoms.

Key words: ischemic heart disease, myocardial infarction, monozygotic twins, genetic predisposition, atherosclerosis, risk factors