

Острый коронарный синдром у пациентов молодого возраста: клинические особенности и факторы риска

Пономаренко И. В.¹, Сукманова И. А.^{1,2}, Елыкомов В. А.²

¹КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер. Барнаул; ²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Барнаул, Россия

Цель. Изучить клинические особенности и факторы риска (ФР), ассоциированные с развитием острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов молодого возраста.

Материал и методы. В исследование включены 474 пациента с ОКС. В зависимости от возраста пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 299 пациентов молодого возраста (25-44 года), группу сравнения 175 пациентов среднего и пожилого возрастов (45-74 года). У всех пациентов оценивали клинично-anamnestические данные, показатели общеклинических и биохимических исследований, электрокардиограммы, эхокардиографии и коронароангиографии, изучали традиционные ФР, и у 116 пациентов группы с ОКС молодого возраста определяли полиморфизмы в генах FII G20210-A, FV G1691-A, MTHFR C677-T. Группу контроля составили 53 практически здоровых добровольца.

Результаты. ОКС у пациентов <45 лет в большинстве случаев встречается у мужчин. С возрастом количество женщин, заболевших ОКС, увеличивается, и приближается по численности к мужчинам. По частоте развития инфаркта миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардии, ИМ с подъемом сегмента ST и ИМ без подъема сегмента ST, Q и неQ волновых ИМ различий между пациентами молодого и старших возрастных групп не выявлено. У молодых пациентов чаще встречалась передняя локализация ИМ, у пациентов среднего и пожилого возрастов — задняя. Осложнения ИМ в группе молодых пациентов встречались реже, чем в группе сравнения. У пациентов среднего и пожилого возрастов настоящему острому коронарному событию предшествовала клиника стенокардии, у молодых пациентов чаще всего это был дебют ишемической болезни сердца. Выявлено, что для молодых пациентов больше характерно однососудистое поражение коронарных артерий, для лиц старшего возраста двухсосудистое и многососудистое.

Патология передней нисходящей артерии преобладала в обеих группах обследованных. Большинству пациентов в обеих группах проведена реваскуляризация миокарда. У молодых пациентов чаще, чем у возрастных ИМ развивался вследствие тромбоза коронарной артерии. Причем, при тромботическом поражении коронарного русла в 100% случаев диагностированы полиморфизмы в генах. В результате выполненного логистического регрессионного анализа у пациентов молодого возраста была определена совокупность наиболее значимых ФР, ассоциированных с развитием ОКС: повышение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, снижение уровня липопротеинов высокой плотности, увеличение индекса массы тела, факт курения, наличие полиморфизма MTHFR-гомозиготы, отягощенная наследственность в сочетании с курением, с F5-гомозиготой, с MTHFR-гомозиготой, в комбинации с курением и MTHFR-гомозиготой.

Заключение. В результате исследования были выделены клинические особенности и ФР, в большей степени, ассоциированные с развитием ОКС у пациентов <45 лет. Полученные в результате логистического регрессионного анализа результаты могут служить дополнительными показателями, свидетельствующими о риске развития ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, факторы риска, молодой возраст, полиморфизмы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(6):13–19
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-13-19>

Поступила 24/09-2018

Принята к публикации 14/11-2018



Acute coronary syndrome in young patients: clinical features and risk factors

Ponomarenko I. V.¹, Sukmanova I. A.^{1,2}, Elykomov V. A.²

¹Altai Regional Cardiology Dispensary. Barnaul; ²Altai State Medical University. Barnaul, Russia

Aim. To study the clinical features and risk factors (RF) associated with the development of acute coronary syndrome (ACS) in young patients.

Material and methods. The study included 474 patients with ACS. Depending on age, patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 299 patients of young age (25-44 years), the comparison group consisted of 175 patients of mean and old age (45-74 years). Clinical and anamnestic data, parameters of general clinical and biochemical tests, electrocardiography, echocardiography and coronary angiography were determined in all patients, and polymorphisms in FII

G20210-A, FV G1691-A, MTHFR C677-T genes were determined in 116 patients. The control group consisted of 53 healthy volunteers.

Results. ACS in patients <45 years old is most common in men. The number of women with ACS increases as elder patient is. The incidence of myocardial infarction (MI) and unstable angina, ST-elevated MI and non ST-segment elevation MI, Q-wave and non-Q-wave MI had no differences between patients of the younger and older age groups. In younger patients, anterior localization of myocardial infarction was more common, in mean and old patients — posterior. Complications of MI in

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (923) 563-43-01

e-mail: ponomarenko.iv89@mail.ru

[Пономаренко И. В. — врач-кардиолог кардиологического отделения для лечения больных с острым инфарктом миокарда, ORCID: 0000-0002-3903-0552, Сукманова И. А. — ¹д.м.н., зав. кардиологическим отделением для лечения больных с острым инфарктом миокарда, ²доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО, ORCID: 0000-0001-8328-4050, Елыкомов В. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО, ORCID: 0000-0001-5423-2067].

young patients were less common than in the comparison group. In patients of mean and old ages, acute coronary event was preceded by a clinic of angina, in young patients most often it was the debut of coronary artery disease. It was revealed that single-vessel coronary lesion is more characteristic for young patients, for the elderly patients — two-vessel and multi-vessel. Pathology of the anterior descending coronary artery prevailed in both groups of patients. Most patients in both groups underwent myocardial revascularization. MI as a result of coronary artery thrombosis happened more often in young patients. The most significant RF associated with the ACS development were: increased total cholesterol and low density lipoproteins, decreased high density lipoproteins, increased body mass index, smoking, polymorphism of MTHFR-homozygote, hereditary tainted with smoking, aggravation in combination with F5-homozygote, hereditary tainted in combination with MTHFR-homozygote, hereditary tainted in combination with smoking and MTHFR homozygote.

Conclusion. We identified clinical features and RF, mostly associated with the development of ACS in patients <45 years of age. The results can serve as additional indicators showed the risk of ACS development.

Key words: acute coronary syndrome, risk factors, young age, polymorphisms.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Cardiovascular therapy and prevention. 2018;17(6):13–19
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-13-19>

Ponomarenko I.V. ORCID: 0000-0002-3903-0552, Sukmanova I.A. ORCID: 0000-0001-8328-4050, Elykomov V.A. ORCID: 0000-0001-5423-2067.

Received: 24/09-2018 **Accepted:** 14/11-2018

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМ↓ST — инфаркта миокарда без подъема сегмента ST, ИМ↑ST — инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, ОХС — общий холестерин, ПНА — передняя нисходящая артерия, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) является основной причиной госпитализации и смертности в мире [1]. Однако не только пожилые пациенты страдают этим заболеванием, у молодых пациентов часто наблюдаются эпизоды нестабильной стенокардии и острого инфаркта миокарда (ИМ) [2]. ИМ реже встречается у молодых людей в возрасте <45 лет, чем у пожилых, но вызывает все больший клинический интерес у молодых людей из-за возможности преждевременной смерти и длительной инвалидности [3]. Механизм и течение ИМ у молодых пациентов, вероятно, отличаются от таковых в пожилом возрасте, и знание этих различий может способствовать профилактике заболевания и улучшению прогноза [3].

У молодых пациентов с преждевременным ИМ реже, чем у пациентов пожилого возраста, встречается коронарный атеросклероз, и большое число ИМ развивается вследствие тромбоза коронарной артерии (КА) [4]. Хотя роль традиционных факторов риска (ФР) является общепризнанной, не менее вероятно, что генетический вклад в развитие ИМ не зависит от традиционных ФР [4]. Следовательно, продолжается дискуссия и растет интерес к распространенности тромбофилии и “новым” ФР у молодых людей, переживших ОКС [5].

Согласно литературе, значительным ФР для развития ИМ может быть полиморфизм 1691G>A гена V фактора свертывания крови (FV), особенно для молодых пациентов, которые имеют нормальные или почти нормальные (<50% стеноза) КА [6]. Считается, что наличие полиморфизма G20210-A гена протромбина в гомозиготной или гетерозиготной форме значительно (в ≥3 раза, а на фоне курения — в ≥40 раз) увеличивает риск развития венозных тромбозов, в т.ч. тромбоза сосудов мозга и сердца, особенно в молодом возрасте [6]. Была

обнаружена ассоциация полиморфизма C677T с риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) при анализе популяции жителей Южной Африки [7]. К таким же выводам пришли и другие авторы [8] в результате исследования китайской популяции. Однако информация противоречива, иные авторы в своих исследованиях не обнаружили взаимосвязи этих полиморфизмов с развитием ИМ [6, 9, 10].

До сих пор этиопатогенез ИМ у лиц молодого возраста недостаточно изучен, следовательно, детально не разработаны вопросы ранней диагностики, профилактики и лечения. Изучение особенностей течения ОКС, клинико-гемодинамических параметров, вариантов поражения коронарного русла, а также ФР, ассоциированных с развитием ОКС у молодых пациентов является актуальным для получения дополнительной информации о течении ОКС у молодых с целью возможности своевременной коррекции терапии и индивидуализации профилактических мероприятий.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей ОКС и ФР, ассоциированных с развитием ОКС у пациентов молодого возраста.

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами ФГБОУ ВО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России и КГБУЗ “Алтайский краевой кардиологический диспансер”. До включения в исследование все участники дали письменное информированное согласие.

В исследование включены 474 пациента с подтвержденным ОКС, находившиеся на лечении в отделении для больных с острым ИМ КГБУЗ “Алтайский краевой кар-

диологический диспансер”. В зависимости от возраста пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа: 299 пациентов молодого возраста (25-44 года), средний возраст составил $40,3 \pm 0,2$ лет. Эта группа была набрана за период 2012-2017гг. Группа сравнения: 175 пациентов 45-74 лет, средний возраст — $61,12 \pm 0,64$ год, пациентов набирали в течение 2017г. Критерии включения: лица мужского и женского пола в возрастном диапазоне 25-74 лет с подтвержденным диагнозом ОКС и ангиографическими признаками атеросклеротического поражения КА, а также лица с подтвержденным диагнозом ИМ без ангиографических признаков атеросклеротического поражения КА. Критерии исключения: клинически значимая сопутствующая патология (некоронарогенные заболевания миокарда, сопутствующие хронические заболевания в фазе обострения или неполной ремиссии, системные заболевания, острые воспалительные процессы, злокачественные новообразования). Группу контроля составили 53 практически здоровых добровольца в возрасте 25-44 лет, средний возраст — $39,9 \pm 0,79$ лет. Пациенты из группы контроля сопутствующих заболеваний не имели. Данных за ИБС по результатам дополнительных методов исследований в контрольной группе не выявлено.

У всех пациентов оценивали клиничко-анамнестические данные, стандартные общеклинические и биохимические исследования, в т.ч. показатели углеводного и липидного обменов. У 116 пациентов с ОКС молодого возраста методом полимеразной цепной реакции оценивались полиморфизмы в генах FII G20210-A, FV G1691-A, MTHFR C677-T (использовался набор “Ампли Прайм ДНК-сорб-АМ”). Кроме электрокардиограммы в 12 отведениях, всем пациентам проведена эхокардиография и коронароангиография (КАГ) на аппарате GeneralElectric для определения степени поражения КА и возможного выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), измерен рост и вес с подсчетом индекса массы тела (ИМТ).

Статистическую обработку результатов проводили, используя программы Statistica 10Rus и MS Excel 2007. Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее арифметическое и m — стандартная ошибка среднего. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий Пирсона χ^2 . Для выявления ФР развития ОКС использовали бинарный логистический регрессионный анализ. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$.

Результаты

Большинство из обследованных пациентов молодого возраста — 259 (86,6%) человек, были мужчины, что оказалось статистически значимо больше, чем в группе сравнения — 101 (57,7%) ($p < 0,001$). Количество женщин было больше во второй группе, чем в первой — 74 (42,3%) vs 40 (13,4%), соответственно, ($p < 0,001$).

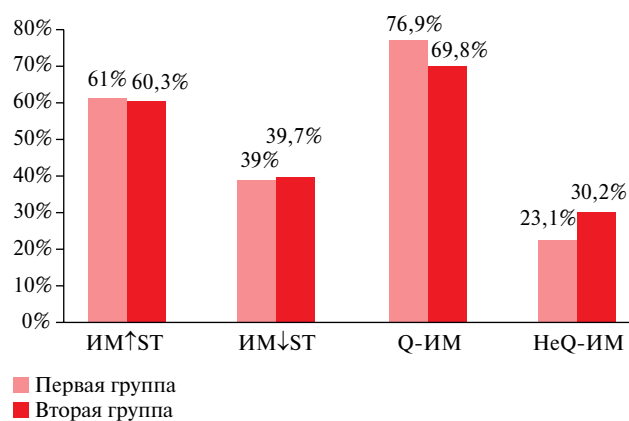


Рис. 1 Типы ИМ.

При изучении клиничко-анамнестических показателей обнаружено, что клиника стенокардии чаще предшествовала настоящему ОКС в группе пациентов среднего и пожилого возрастов, тогда как в группе молодых данное событие в большинстве случаев было дебютом заболевания — 68 (38,9% у пациентов среднего и пожилого возраста vs 26 (8,6%) у молодых ($p < 0,001$). Постинфарктный кардиосклероз чаще встречался у пациентов второй группы, чем в первой — 27 (15,4%) vs 15 (5%), соответственно ($p > 0,001$). У 9 (3%) молодых пациентов и 44 (25,1%) ($p < 0,001$) пациентов среднего и пожилого возрастов ранее выполнялись ЧКВ, а у 3 (1%) пациентов первой группы и 16 (9,1%) второй — ранее проводилось коронарное шунтирование ($p < 0,001$). “Атипичную” клинику ОКС имели 25 (8,4%) пациентов молодого возраста и 10 (5,7%) среднего и пожилого ($p = 0,613$).

В структуре ОКС, независимо от возраста, чаще диагностировали ИМ, который был отмечен у 230 (76,9%) молодых пациентов и 126 (72%) лиц среднего и пожилого возрастов ($p = 0,277$). Нестабильную стенокардию имели 69 (23,1%) больных первой группы, и 49 (28%) второй ($p = 0,277$). По количеству ИМ с подъемом сегмента ST (ИМ↑ST) и ИМ без подъема сегмента ST (ИМ↓ST) различий между сравниваемыми группами не было ($p = 0,945$). Чаще всего пациенты обеих возрастных групп имели Q-волновой ИМ ($p = 0,179$). HeQ-ИМ был выявлен у 53 (23,1%) больных первой группы и 38 (30,2%) второй ($p = 0,179$) (рисунок 1).

У молодых пациентов чаще, чем в группе среднего и пожилого возрастов диагностирован ИМ передней ($p < 0,001$) и нижней ($p = 0,046$) локализации. Больных с ИМ задней локализации было статистически значимо меньше в группе пациентов молодого возраста ($p < 0,001$). Различий между группами по наличию ИМ неуточненной локализации не было выявлено ($p = 0,808$). Высокий боковой ИМ встречался реже, и был диагностирован у 9 (3,9%) молодых пациентов, во второй группе у обследован-

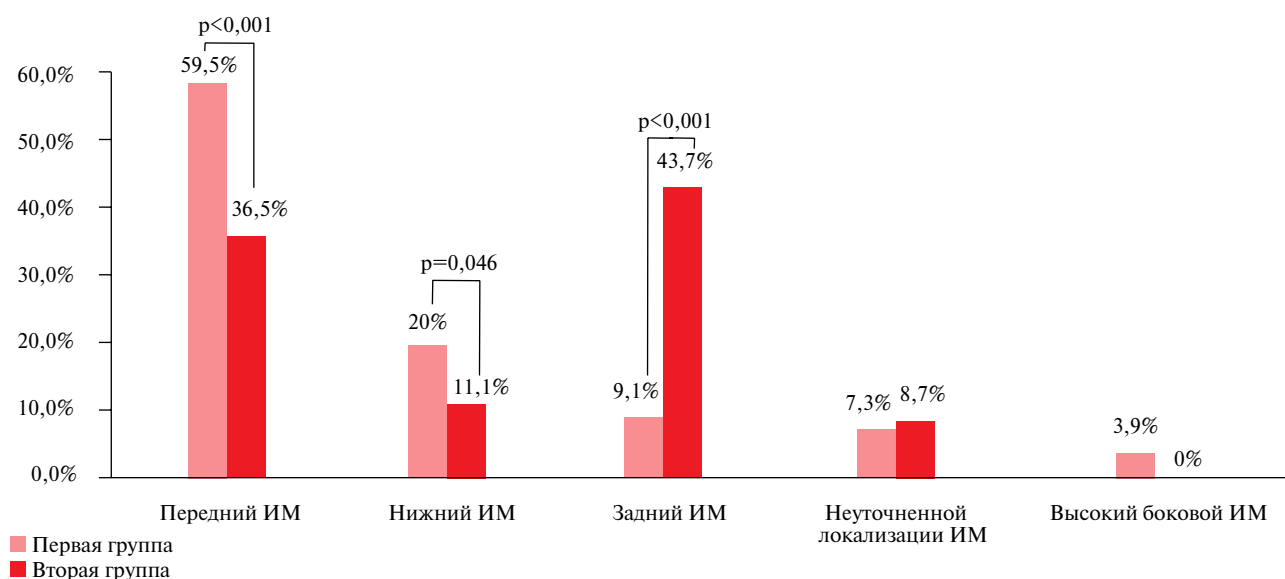


Рис. 2 Локализации ИМ.

Таблица 1

Осложнения ИМ у обследованных пациентов

Наименование показателя	Пациенты с ИМ молодого возраста (n=230)	Пациенты с ИМ среднего и пожилого возрастов (n=126)	p
Killip I, n (%)	201 (87,4)	99 (78,5)	0,042
Killip II, n (%)	17 (7,3)	18 (14,3)	0,057
Killip III, n (%)	8 (3,4)	2 (1,6)	0,486
Killip IV, n (%)	4 (1,7)	7 (5,6)	0,095
Острая аневризма ЛЖ, n (%)	28 (12,1)	18 (14,3)	0,687
Фибрилляция желудочков, n (%)	9 (3,9)	8 (6,3)	0,441
Ранняя постинфарктная стенокардия, n (%)	21 (9,1)	32 (25,4)	<0,001
Частая желудочковая экстрасистолия, n (%)	1 (0,4)	4 (3,2)	0,103
Преходящая АВ-блокада 2 ст., n (%)	1 (0,4)	0	0,760
Преходящая АВ-блокада 3 ст., n (%)	3 (1,3)	4 (3,2)	0,414
Преходящая СА-блокада 3 ст., n (%)	1 (0,4)	6 (4,8)	0,016
Делириозное нарушение сознания, n (%)	2 (0,8)	11 (8,7)	<0,001

Примечание: АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада, СА-блокада — синоатриальная блокада, ЛЖ — левый желудочек.

ных больных этой локализации ИМ не было ($p=0,058$) (рисунок 2).

Далее сопоставлены варианты и частота развившихся осложнений ИМ. Отмечено, что осложнения ИМ у пациентов среднего и пожилого возрастов встречаются чаще, чем у молодых. Статистически значимые различия между группами выявлены по преобладающей частоте во второй группе ранней постинфарктной стенокардии ($p<0,001$), синоатриальной блокады 3 степени ($p=0,016$), делириозного расстройства сознания ($p<0,001$) (таблица 1).

Всем пациентам выполнена КАГ. Анализ результатов ангиографии КА показал, что у молодых, чаще чем у пациентов более старшей возрастной категории, встречается однососудистое атеросклеротическое поражение КА ($p<0,001$), в свою очередь двухсосудистое ($p=0,010$) и многососудистое ($p<0,001$) поражение КА преобладало у пациентов второй

группы. У 20 (6,6%) молодых пациентов и у 5 (2,9%) пациентов группы сравнения гемодинамически значимых стенозов КА не выявлено ($p=0,112$). В первой группе у 12 (4%) ($p=0,017$) пациентов диагностирован тромбоз КА, а в двух (0,6%) случаях выявлен ($p=0,726$) спазм инфаркт-связанной артерии, во второй группе таких изменений не было.

Поражение передней нисходящей артерии (ПНА) имело превалирующее значение, поражение ствола левой КА (СтЛКА) у молодых встречалось реже, чем в старшей возрастной группе ($p=0,014$). Значимых различий между группами по частоте поражения правой КА не наблюдалось ($p=0,165$), патология огибающей артерии диагностировалась чаще в группе среднего возраста ($p<0,001$). Два (0,6%) пациента первой группы и 14 (8%) ($p<0,001$) второй имели дистальный вариант поражения коронарного русла (рисунки 3, 4). ЧКВ со стентирова-

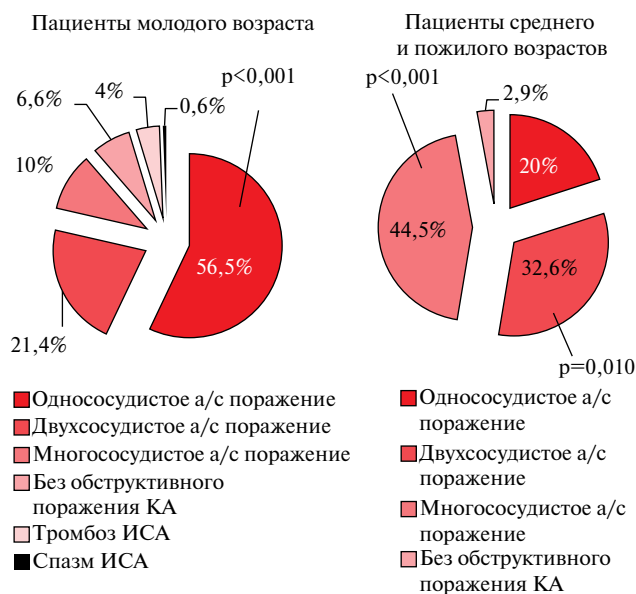


Рис. 3 Особенности ангиографической картины коронарного русла.

Примечание: ИСА — инфаркт-связанная артерия, а/с — атеросклеротическое.

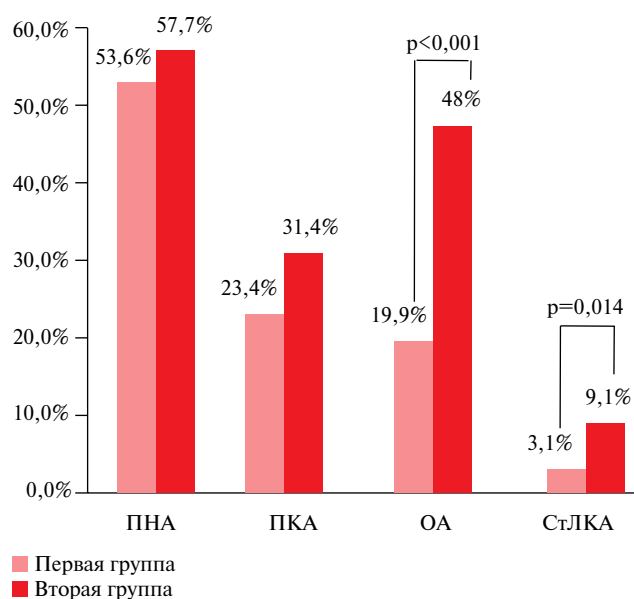


Рис. 4 Особенности ангиографической картины коронарного русла.

Примечание: ОА — огибающая артерия, ПКА — правая КА.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от факта обследования на полиморфизмы

Наименование показателя	Молодые пациенты, не обследованные на полиморфизмы (n=183)	Молодые пациенты, обследованные на полиморфизмы (n=116)	p
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	57 (31,1)	33 (28,4)	0,714
Гипертоническая болезнь, n (%)	81 (44,3)	74 (63,8)	0,001
Сахарный диабет, n (%)	18 (9,8)	10 (8,6)	0,882
Курение, n (%)	143 (78,1)	80 (69)	0,101
ХС, моль/л	5,89±0,15	5,79±0,10	0,626
ТГ, моль/л	2,2±0,16	2,34±0,11	0,525
ХС ЛНП, моль/л	3,04±0,07	3,09±0,06	0,619
ХС ЛВП, моль/л	0,95±0,02	0,97±0,04	0,623
ИМ, n (%)	143 (78,1)	87 (75)	0,626
Нестабильная стенокардия, n (%)	40 (21,9)	29 (25)	0,626
ИМ↑ST, n (%)	88 (61,5)	53 (61)	0,775
ИМ↓ST, n (%)	55 (38,5)	34 (39)	0,994
Q-ИМ, n (%)	112 (78,3)	65 (74,7)	0,444
НеQ-ИМ, n (%)	31 (21,7)	22 (25,3)	0,771
Атеросклеротическое поражение КА, n (%)	168 (95,1)	95 (78,5)	0,064
Без обструктивного поражения, n (%)	—	12 (17,2)	0,001
Тромбоз, n (%)	7 (3,8)	5 (4,3)	0,925
Спазм, n (%)	2 (1,1)	0	0,688
Однососудистое поражение, n (%)	104 (56,8)	65 (56,1)	0,988
Многососудистое поражение, n (%)	16 (8,7)	14 (12,1)	0,462

Примечание: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

нием выполнено 197 (65,8%) пациентам молодого возраста и 75 (42,9%) среднего и пожилого возрастов ($p<0,001$). Тромболитическая терапия проведена 56 (39,7%) пациентам молодого возраста и 31 (17,7%) больному группы сравнения ($p=0,879$). Три (1%) молодых пациента и 20 (11,4%) больных старшей возрастной категории были направлены на коронарное шунтирование ($p<0,001$).

На следующем этапе у молодых пациентов оценивали традиционные ФР, а также у 116 лиц молодого возраста с ОКС (методом случайной выборки) исследованы полиморфизмы в генах FII G20210-A, FV G1691-A, MTHFR C677-T. В таблице 2 показано, что различия между группами пациентов в зависимости от факта обследования на полиморфизмы выявлены только по наличию артериальной гипертензии

Таблица 3

Сравнительная характеристика подгрупп пациентов
с диагностированными и не диагностированными полиморфизмами

Наименование показателя	Молодые пациенты с не диагностированными полиморфизмами (n=35)	Молодые пациенты с диагностированными полиморфизмами (n=81)	p
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	10 (28,6)	23 (28,4)	0,838
Гипертоническая болезнь, n (%)	22 (62,9)	52 (64,2)	0,942
Сахарный диабет, n (%)	1 (2,9)	9 (11,1)	0,274
Курение, n (%)	23 (65,7)	57 (70,4)	0,780
ИМТ, кг/м ²	27,8±0,42	28,01±0,40	0,756
ХС, ммоль/л	5,25±0,16	6,18±0,19	0,003
ТГ, ммоль/л	2,17±0,10	2,32±0,10	0,371
ХС ЛНП, ммоль/л	2,98±0,07	3,11±0,06	0,210
ХС ЛВП, ммоль/л	0,87±0,02	0,95±0,04	0,205

Примечание: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 4

Результаты пошаговой логистической регрессии
для прогнозирования риска сердечно-сосудистых заболеваний

Предиктор, включенный в уравнение	Весовой коэффициент регрессии (b)	Статистика Вальда (p)
Эмпирическая константа (a)	14,94	<0,001
ИМТ	0,11	0,047
ОХС	1,67	<0,001
ХС ЛНП	1,58	<0,001
ХС ЛВП	-1,62	0,034
Наследственность	2,74	<0,001
Курение	3,07	<0,001
МТНFR-гомозигота	3,96	<0,001
Наследственность в сочетании с курением	1,73	<0,001
Наследственность в сочетании с F5-гомозиготой	-3,12	<0,001
Курение в сочетании с F5-гомозиготой	-3,41	<0,001
Наследственность в сочетании с МТНFR-гомозиготой	3,37	<0,001
Курение в сочетании с МТНFR-гомозиготой	-1,12	<0,001
Наследственность в сочетании с курением и МТНFR-гомозиготой	0,87	0,002

($p=0,001$) и не obstructивному поражению КА ($p=0,001$) с преобладанием этих особенностей в группе обследованных на мутации в генах. При анализе подгрупп с диагностированными и не диагностированными полиморфизмами в генах статистически значимых различий по традиционным ФР не получено, уровень холестерина (ХС) был выше в подгруппе с диагностированными полиморфизмами ($p=0,003$) (таблица 3). В группе молодых пациентов с ОКС у одного (0,33%) больного диагностирована гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии.

С целью определения совокупности наиболее значимых ФР, ассоциированных с ОКС у обследованных пациентов, с помощью метода проверки статистических гипотез относительно равенства средних и долей были отобраны наиболее значимые факторы, показатели которых определяли значимые различия между группой молодых с ОКС и контрольной группой с вероятностью нулевой гипотезы ($p<0,05$). В качестве таких факторов были выбраны: отягощенная наследственность, факт

курения, избыточная масса тела, уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛНП), липопротеинов высокой плотности (ЛВП), наличие гетерозиготного и гомозиготного набора генов FII G20210, FV G1691, МТНFR C677 или их мутационных гомозигот, остальные ФР были исключены ввиду отсутствия значимых различий между пациентами с ОКС и лицами контрольной группы.

Для определения степени взаимосвязи определенных ФР с развитием ОКС с помощью метода бинарной логистической регрессии были получены параметры уравнения:

$$y = a_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_n x_n,$$

где: y — значение функции логистической регрессии; a — эмпирическая константа; $x_1 \dots x_n$ — значения предикторов (независимых переменных); $b_1 \dots b_n$ — весовые коэффициенты регрессии, расчет которых является задачей логистической регрессии; n — число предикторов.

Результаты анализа показали, что в совокупности исследуемые факторы оказывают статистически значимое влияние ($\chi^2=41,1$; $p<0,001$) на итоги классификации.

На следующем этапе был проведен пошаговый анализ с исключением незначимых предикторов из расчетов. Анализ адекватности полученной регрессионной модели показан в таблице 4. На основании многофакторного статистического анализа были определены наиболее значимые совокупности факторов, ассоциированные с развитием ОКС у обследованных пациентов молодого возраста. Данной совокупностью ФР оказались: повышение уровня ОХС ($b=1,67$; $p<0,001$), ХС ЛНП ($b=1,58$; $p<0,001$), снижение уровня ХС ЛВП ($b=-1,67$; $p=0,034$), увеличение ИМТ ($b=0,11$; $p<0,047$), факт курения ($b=3,07$; $p<0,001$), наличие полиморфизма МТНFR-гомозигота ($b=3,96$; $p<0,001$), отягощенная наследственность в сочетании с курением ($b=1,73$; $p<0,001$), отягощенная наследственность в сочетании с F5-гомозиготой ($-3,12$; $p<0,001$), отягощенная наследственность в сочетании с МТНFR-гомозиготой ($b=3,37$; $p<0,001$), отягощенная наследственность в комбинации с курением и МТНFR-гомозиготой ($b=0,87$; $p<0,002$).

Обсуждение

Таким образом, обнаружено, что ОКС в молодом возрасте в большинстве случаев встречается у мужчин, с возрастом количество женщин, страдающих ОКС, увеличивается и приближается по численности к мужчинам. По частоте ИМ и нестабильной стенокардии, ИМ \uparrow ST и ИМ \downarrow ST, Q и неQ волновых ИМ различия между группами отсутствовали. У молодых пациентов чаще встречалась передняя локализация ИМ, у пациентов среднего и пожилого возрастов — задняя. В группе молодых пациентов несколько реже встречались осложнения ИМ. В группе среднего и пожилого возрастов настоящему ОКС предшествовала клиника стенокардии, тогда как у молодых пациентов зачастую ОКС был первым проявлением заболевания. По результатам КАГ установлено, что одно-

сосудистое атеросклеротическое поражение коронарного русла характерно для молодых пациентов, тогда как двухсосудистое и многососудистое поражение характерно для лиц среднего и пожилого возрастов. Поражение ПНА имело превалирующее значение в обеих группах, а вот поражение СтЛКА встречалось у молодых реже в сравнении с пожилыми пациентами. Достоверно чаще у молодых, чем у пациентов второй группы ИМ развивался вследствие тромбоза КА. Причем, при тромботическом поражении коронарного русла в 100% случаев диагностированы полиморфизмы в генах. Большинству пациентов обеих групп проведена реваскуляризация миокарда. В результате логистического регрессионного анализа была определена совокупность наиболее значимых ФР, ассоциированных с развитием ОКС у пациентов молодого возраста: повышение уровня ОХС, ЛНП, снижение уровня ЛВП, увеличение ИМТ, факт курения, наличие полиморфизма МТНFR-гомозигота, отягощенная наследственность в сочетании с курением, с F5-гомозиготой, с МТНFR-гомозиготой, в комбинации с курением и МТНFR-гомозиготой. Таким образом, в результате исследования получено, что мутации в генах FII G20210-A, МТНFR C677-T в комбинации с традиционными ФР увеличивают риск развития ОКС. Не обнаружено взаимосвязи мутации в гене FV G1691-A с развитием ОКС.

Заключение

В результате исследования были определены клинические особенности ОКС у пациентов <45 лет. Полученные данные в ходе логистического регрессионного анализа определили наиболее значимые ФР, ассоциированные с развитием ОКС у молодых пациентов, среди них как традиционные ФР, так и их комбинация с выявленными генными полиморфизмами.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Zhao W, Zhao SP, Zhao YH. MicroRNA-143/-145 in Cardiovascular Diseases. *Biomed Res Int*. 2015;2015:531740. doi: 10.1155/2015/531740.
2. Soeiro Ade M, Fernandes FL, Soeiro MC, et al. Clinical characteristics and long-term progression of young patients with acute coronary syndrome in Brazil. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;13(3):370-5. doi: 10.1590/S1679-45082015AQ03381.
3. Yunyun W, Tong L, Yingwu L, et al. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;9(14):179. doi:10.1186/1471-2261-14-179.
4. Kaur R, Das R, Ahluwalia J, et al. Genetic polymorphisms, Biochemical Factors, and Conventional Risk Factors in Young and Elderly North Indian Patients With Acute Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(2):178-83. doi:10.1177/1076029614548058.
5. Maor E, Fefer P, Varon D, et al. Thrombophilic state in young patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2015;39(4):474-80. doi:10.1007/s11239-014-1166-2.
6. Çinier G, Öz A, Tekkesin AI, et al. A Young Male Patient With Multiple Thromboembolisms Associated With Factor V Leiden Mutation. *International Heart J*. 2016;57(5):654-6. doi:10.1536/ihj.16-004.
7. Ramkaran P, Phulukdaree A, Khan S, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism is associated with increased risk of coronary artery disease in young South African Indians. *Gene*. 2015;571(1):28-32. doi: 10.1016/j.gene.2015.06.
8. Chen W, Hua K, Gu, et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase C667T Polymorphism is Associated with Increased Risk of Coronary Artery Disease in a Chinese Population. *Scandinavian J Immunology*. 2014;80(5):346-53. doi:10.1111/sji.12215.
9. Garakanidza Sopio, Allisio Costa, Alsa Bronza-Rocha, et al. Factor V Leiden G1691and prothrombin G20210A polymorphisms in Georgian arterial thrombosis patients. *Int J Adv Res*. 2017;5(7):1171-5. doi:10.21474/IJAR01/4825.
10. Jiang S, Li J, Zhang Y, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, hypertension and risk of stroke: a prospective, nested case-control study. *International J Neuroscience*. 2016;127(3):253-60. doi:10.1080/00207454.2016.1183126.