

УДК 616.127-005.8-02

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОЖЕ 45 ЛЕТ

© 2012 г. ^{1,2}И. В. Белякова, ¹П. Н. Мухина,
^{2,3}Т. В. Супрядкина, ^{1,2,3}Н. А. Воробьева, ³А. Л. Совершаев

¹Северный государственный медицинский университет,

²Северный филиал Гематологического научного центра
Минздравсоцразвития РФ,

³Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич,
г. Архангельск

В связи с неблагоприятной тенденцией к «омоложению» ишемической болезни сердца (ИБС) изучены этиологические аспекты развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) у 211 пациентов в возрасте до 45 лет. Проведен ретроспективный анализ 132 историй болезни пациентов с оценкой эпидемиологических составляющих ИБС. Среди пациентов преобладали (88 %) мужчины, среди факторов риска ИБС атерогенная дислипидемия наблюдалась в 100 % случаев, курили 75 % пациентов, артериальная гипертензия отмечена у 68 % пациентов, гиподинамия – у 56 %, индекс массы тела выше нормы – у 55 %. Отягощенный семейный анамнез по ИБС прослеживался у 42 % пациентов. По данным коронароангиографии, 98,8 % пациентов имели стенозы коронарных артерий более 50 %, при этом у 65,0 % из них поражение многососудистое. Выявлена статистически значимая связь $F = 10,339$, ($p = 0,002$) между отягощенным наследственным анамнезом и развитием ОИМ у молодых пациентов. При молекулярно-генетическом исследовании у 67 % пациентов выявлены протромботические полиморфизмы в генах системы гемостаза.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, острый инфаркт миокарда.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют большую социально значимую проблему, так как занимают ведущее место в структуре смертности, утраты нетрудоспособности и инвалидизации трудоспособного населения [1]. Несмотря на современные технологии в диагностике и интенсивной терапии, ССЗ как причина смертности в Российской Федерации имеют стабильно высокий удельный вес – 52,7–56,0 % [5]. Особую озабоченность и тревогу у клиницистов вызывает наметившаяся неблагоприятная тенденция к «омоложению» коронарной болезни сердца. По классификации ВОЗ (2009) молодыми считаются люди в возрасте до 45 лет. Так, по данным ВОЗ за последние 20 лет смертность от ССЗ среди молодого населения (до 31 года) планеты возросла на 15 % [7]. В России число умерших в возрасте 20–29 и 30–44 лет увеличилось с 1991 по 2007 год в 2,6 и 1,6 раза соответственно [7]. По результатам 10-летнего наблюдения, проведенного в г. Москве, частота выявленных случаев ишемической болезни сердца (ИБС) у молодых мужчин выросла в 2,5 раза [2]. Известно, что у лиц моложе 40 лет частота острого инфаркта миокарда (ОИМ) составляет 0,1–0,6 на 1 000 мужчин и 0,03–0,40 на 1 000 женщин – до 7 % всех случаев ОИМ, регистрируемых в возрасте до 65 лет. Анализ заболеваемости и смертности от ИБС свидетельствует о ее преимущественном росте за счет пациентов именно молодого возраста [2]. Данная проблема остра и для Северо-Западного региона страны. Так, среди пациентов, госпитализированных в отделение кардиореанимации Первой городской клинической больницы им. Е. Е. Волосевич (ГКБ № 1) г. Архангельска за период 1999–2008 годов по поводу ОИМ, больные в возрасте до 45 лет составили 7,8 % [1]. Следует отметить, что эти люди являются наиболее активными членами общества и проблема злободневна как с научной, так и с социально-экономической точки зрения. В связи с вышесказанным изучение этиологических аспектов и поиск новых патогенетических механизмов развития ОИМ у молодых пациентов является актуальной задачей для клинической медицины.

В настоящее время опубликованы результаты нескольких крупных проспективных исследований, посвященных проблеме ССЗ у молодых пациентов. Так, в исследованиях PDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) [13] и Bogalusa Heart Study [11, 12] было продемонстрировано, что традиционные факторы риска развития ССЗ, такие как пол, липидный состав крови, курение, артериальная гипертензия (АГ), ожирение и гипергликемия, коррелируют с патологоанатомическими находками атеросклеротических бляшек в коронарных артериях (КА) у молодых людей в возрасте 15–34 лет. Неоспорима и доказана роль наследственности в возникновении ССЗ [10]. В последнее

время широко дискутируется вопрос о роли новых возможных факторов риска ССЗ [14]. Так, большой интерес представляют комплексные исследования показателей состояния системы гемостаза. В этой связи возрос интерес к изучению «новых» факторов риска, а именно гематогенных тромбофилических состояний [8]. Этому способствовали достижения клинической и лабораторной гемостазиологии в области генетических и иммунологических исследований, что позволило выявить наследственные формы тромбофилии и определить молекулярные основы этих нарушений [8]. В свою очередь, тромбофилические состояния дополнительно индуцируют и потенцируют воспалительную реакцию, дисфункцию эндотелия за счет взаимодействия факторов системы гемостаза со специфическими клеточными рецепторами, экспрессирующими медиаторы воспаления [9]. Данная проблема и определила цель нашего исследования — изучение этиологических аспектов развития острого инфаркта миокарда у молодых пациентов до 45 лет путем анализа анамнестических данных и выявления маркеров тромбофилических нарушений.

Методы

Дизайн исследования имел ретроспективный характер. Проведена сплошная выборка историй болезни пациентов с ОИМ, госпитализированных в отделение кардиореанимации ГКБ № 1 г. Архангельска в возрасте до 45 лет в период с 1999 по 2008 год. Диагноз ОИМ (с зубцом Q и без зубца Q) — критерий включения подтвержден данными электрокардиограммы и положительными маркерами повреждения миокарда. Критериями исключения из анализа эпидемиологических данных явились аутоиммунные заболевания, онкопатология, сахарный диабет, наличие клапанной патологии ревматического генеза, гемобластозы. На основании критериев включения и исключения пациенты до 45 лет составили группу в 211 человек. Из 211 пациентов в исследование были включены 132 человека — жителей г. Архангельска.

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни ($n = 132$) с оценкой эпидемиологических составляющих развития ИБС, таких как возраст, пол, индекс массы тела, наличие курения, АГ, форма и выраженность ИБС, наличие сопутствующей патологии и особенности наследственного протромботического анамнеза (наличие у ближайших родственников пациента указаний на перенесенные ОИМ, обширное нарушение мозгового кровообращения — ОНМК, тромбоэмболические осложнения).

Молекулярно-генетическое исследование на предмет наличия гематогенной тромбофилии выполнено в лаборатории свертывания крови РосНИИГиТ г. Санкт-Петербурга (зав. лабораторией — д-р биол. наук С. И. Капустин) 75 пациентам, согласившимся на данный вид исследования в различные сроки постинфарктного периода в 2007–2008 годах. В анализе исследованы аллельные полиморфизмы шести генов, кодирующих состояние системы гемостаза. Характеристика и использованные методы

идентификации изученных ДНК-полиморфизмов, с указанием оригинального источника, представлены в табл. 1. Амплификацию участков геномной ДНК, содержащих указанные полиморфизмы, осуществляли на основе технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР). Идентификацию аллельных вариантов, обусловленных точечными нуклеотидными заменами, проводили с помощью анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ПЦР-продукта (метод ПЦР-ПДРФ). После проведения 35 циклов ПЦР образовавшийся амплификат инкубировали с 10 ед. специфической эндонуклеазы рестрикции в условиях, рекомендуемых поставщиком (ООО «Сибэнзим», Россия, или МБИ «Fermentas», Литва). Фрагменты ДНК визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете после окрашивания геля бромистым этидием в концентрации 1 мкг/мл. Дизайн исследования молекулярно-генетического анализа был одобрен локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (2007).

Таблица 1

Исследованные ДНК-полиморфизмы и методы их идентификации

| Ген | Локализация | Полиморфизм | Метод |
|--|-------------|-------------|----------|
| Фактор I, β -субединица (F1) | 4q28 | –455 G/A | ПЦР–ПДРФ |
| Фактор II (FII) | 11p11–q12 | 20210 G/A | ПЦР–ПДРФ |
| Фактор V (FV) | 1q23 | 1691 G/A | ПЦР–ПДРФ |
| Ингибитор активатора плазминогена типа I (PAI-1) | 7q21.3–q22 | –675 4G/5G | ПЦР–ПДРФ |
| Гликопротеин IIIa (GpIIIa) | 17q21.32 | 1565 T/C | ПЦР–ПДРФ |
| Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR) | 1p36.3 | 677 C/T | ПЦР–ПДРФ |

Для математической обработки результатов исследования использовался пакет компьютерной программы SPSS for Windows (версия 15). Для проверки вариационных рядов на нормальность распределения использован критерий Колмогорова — Смирнова. Количественные данные представлены как среднее арифметическое значение (M) \pm стандартное отклонение (SD) в случае нормального распределения и как медиана (Me) и квартили (Q) при распределении, отличающемся от нормального. Значимость различий определяли по критерию Манна — Уитни. Статистическая значимость присваивалась при значении $p < 0,05$. Для описания связи категориальных переменных использовался критерий независимости хи-квадрат, точный критерий Фишера.

Результаты

Исходя из цели нашего исследования были проанализированы основные эпидемиологические характеристики молодых пациентов с ОИМ. Так, средний возраст пациентов составил ($40,1 \pm 4,6$) года. Гендерный

анализ показал превалирование среди пациентов лиц мужского пола — 88 %, женщины составили 12 %. Анализ ОИМ по локализации показал, что передний инфаркт был диагностирован в 72 случаях, заднеба- зальный — в 60. Крупноочаговый Q-ОИМ развился у 107 пациентов, не-Q-ОИМ — у 25 (табл. 2).

Таблица 2

| Клиническая характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда | | | |
|--|------------------------|---------------|-------|
| Признак | Возраст пациентов, лет | | p |
| | 25–35 (n=17) | 36–44 (n=115) | |
| Пол мужской, абс. (%) | 14 (82,4) | 102 (88,7) | 0,738 |
| Возраст, годы Me (Q1; Q3) | 33 (27,5; 34,5) | 42 (40; 43) | 0,044 |
| Стенокардия, абс. (%) | 2 (11,8) | 31 (27,4) | 0,089 |
| 1 ФК | 1 (5,9) | 13 (11,3) | |
| 2 ФК | 1 (5,9) | 15 (13,1) | |
| 3 ФК | 0 | 2 (1,7) | |
| 4 ФК | 0 | 1 (0,9) | |
| Курение, абс. (%) | 14 (82,4) | 85 (73,9) | 0,455 |
| Наличие исходной постоянной лекарственной терапии ССЗ | 3 (17,6) | 45 (40) | 0,033 |
| ХСН, абс. (%) | 4 (23,5) | 66 (57,9) | 0,008 |
| 1 ФК | 3 (17,6) | 35 (30,4) | |
| 2 ФК | 1 (5,9) | 30 (26) | |
| 3 ФК | 0 | 1 (0,9) | |
| Ожирение, абс. (%) | 8 (47,1) | 23 (20) | 0,026 |
| 1 степени | 7 (41,2) | 15 (13) | |
| 2 степени | 1 (5,9) | 5 (4,3) | |
| 3 степени | 0 | 3 (2,6) | |
| Повышенный индекс массы тела, абс. (%) | 4 (23,5) | 30 (33) | 0,534 |
| Нарушения ритма сердца, % | 29,4 | 21,4 | 0,823 |
| Артериальная гипертензия, абс. (%) | 11 (64,7) | 76 (66,1) | 0,914 |
| 1 степени | 3 (17,6) | 4 (3,5) | |
| 2 степени | 5 (29,4) | 50 (43,5) | |
| 3 степени | 3 (17,6) | 22 (19,1) | |
| ОНМК в анамнезе, абс. (%) | 0 | 5 (4,4) | 0,383 |
| ОИМ в анамнезе, абс. (%) | 1 (5,9) | 26 (31,6) | 0,024 |
| Отягощенный анамнез по ИБС, абс. (%) | 3 (76,5) | 42 (36,5) | 0,002 |

Анализ факторов риска ИБС показал, что у 100 % пациентов присутствовали лабораторные маркеры атерогенной дислипидемии в различных сочетанных вариантах (табл. 3). Так, повышение уровня общего холестерина наблюдалось у 62,1 % пациентов выборки, гипертриглицеридемия у 9,8 %, повышение уровня холестерина липидов низкой плотности у 26,5 %, снижение холестерина липидов высокой плотности у 72,7 %. Следующим значимым фактором риска ОИМ явилась артериальная гипертензия. Так, указания на АГ в анамнезе имели 68 % пациентов. Более половины (55 %) пациентов имели индекс массы тела выше нормативных показателей. При этом ожирение 1 степени отмечено у 22 пациентов, ожирение 2 степени — у шести, 3 степени — у трех.

Отягощенный семейный анамнез по ИБС отметили 42 % пациентов, наличие факта курения — 79 % пациентов. Более половины пациентов (56 %) отмечали снижение физической активности. Указание на перенесенный ОИМ в личном анамнезе имели 14 % пациентов. К моменту случившегося ОИМ клинические проявления стенокардии напряжения отметили 25 % пациентов.

Таблица 3

| Показатели липидного спектра у пациентов с острым инфарктом миокарда (M ± SD) | | | |
|---|------------------------|---------------|-------|
| Признак | Возраст пациентов, лет | | p |
| | 25–35 (n=17) | 36–44 (n=115) | |
| Холестерин, ммоль/л | 5,40±1,09 | 5,50±1,02 | 0,738 |
| Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л | 3,4±1,1 | 2,8±1,3 | 0,543 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,7±1,1 | 1,5±1,3 | 0,914 |

Анализ догоспитальной лекарственной терапии перед поступлением пациента в стационар выявил, что постоянную лекарственную терапию по поводу АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН) получали лишь 26 (19 %) госпитализированных пациентов. При этом наиболее часто назначаемой группой лекарственных препаратов явились нитраты — 20 случаев назначения, а самой редко назначаемой группой — статины (3 случая).

В 58 % случаев при поступлении пациента в стационар по срочным показаниям было проведено коронароангиографическое исследование (КАГ): у 98,8 % пациентов были выявлены признаки стенозирования коронарного русла более чем на 50 %. При этом однососудистое поражение коронарного бассейна отмечено у 25 пациентов, двухсосудистое у 25, трехсосудистое у 12 и более четырех сосудов — у 12 пациентов. По данным КАГ поражения створа, поражение левой КА имели 7 пациентов, правой КА — 44, огибающей КА — 36, передней межжелу- дочковой КА — 54 пациента (табл. 4).

Таблица 4

| Поражение коронарных артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда, абс. (%) | | | |
|--|------------------------|---------------|-------|
| Поражение коронарных артерий | Возраст пациентов, лет | | p |
| | 25–35 (n=17) | 36–44 (n=115) | |
| 1-сосудистое | 9 (52,9) | 16 (13,9) | |
| 2-сосудистое | 2 (11,8) | 23 (20,0) | |
| 3-сосудистое | 2 (11,8) | 10 (8,7) | |
| 4-сосудистое | 0 | 8 (7,0) | |
| 5-сосудистое | 0 | 3 (2,6) | |
| 6-сосудистое | 0 | 1 (0,9) | |
| Всего (M±SD) | 1,12±0,90 | 1,34±0,80 | 0,988 |

Для более детального изучения анамнестических данных в зависимости от возраста изучаемая выборка

пациентов была ранжирована по возрастным группам: 1-я группа 25–35 лет и 2-я группа 36–44 года. Статистически значимых различий по частоте встречаемости АГ ($p=0,914$), стенокардии ($p=0,089$), проявлений аритмии ($p=0,823$) выявлено не было. Однако в старшей возрастной группе отмечены клинические проявления стенокардии более высокого функционального класса (3, 4 ФК). Перенесенные инфаркты миокарда в анамнезе встречались значимо чаще во 2-й группе пациентов ($p=0,024$), степень проявления ХСН была также значимой в старшей возрастной группе ($p=0,008$), что и обосновало постоянство назначений лекарственной терапии во 2-й группе пациентов ($p=0,033$). Статистически значимых различий в проявлении атерогенной дислипидемии, наличии факта курения в зависимости от возраста выявлено не было. И напротив, отягощенная наследственность по ИБС у пациентов более молодого возраста наблюдалась значительно чаще ($p=0,002$, табл. 5).

Таблица 5

Зависимость клиничко-анамнестических данных пациентов с острым инфарктом миокарда от возраста

| Признак | Критерий Фишера 25–35 лет (n=17) / 36–44 лет (n=115) | p |
|---------------------------------------|--|-------|
| Пораженные коронарные артерии | 0,357 | 0,534 |
| Ствол левой коронарной артерии | 0,091 | 0,764 |
| Правая коронарная артерия | 0,078 | 0,780 |
| Огибающая артерия | 3,298 | 0,072 |
| Задняя межжелудочковая артерия | 0,956 | 0,330 |
| Диагональная ветвь | 2,104 | 0,144 |
| Интермедиарная ветвь | 0,839 | 0,361 |
| Ветвь тупого края | 1,954 | 0,361 |
| Ожирение | 1,8 | 0,181 |
| Повышенный индекс массы тела | 6,04 | 0,015 |
| Артериальная гипертензия | 0,012 | 0,912 |
| Степень артериальной гипертензии | 0,379 | 0,530 |
| Наследственность | 10,339 | 0,002 |
| Курение | 0,557 | 0,452 |
| Гиподинамия | 1,148 | 0,225 |
| Хроническая сердечная недостаточность | 6,971 | 0,009 |
| Фракция выброса | 0,165 | 0,687 |
| Уровень холестерина | 0,318 | 0,574 |

Не выявлено значимых различий в числе поражений коронарных артерий в группах: ($1,12 \pm 0,90$) сосуда в 1-й группе против ($1,34 \pm 0,80$) во 2-й ($p=0,988$). Статистически значимых различий в степени поражения коронарных артерий также выявлено не было.

Для установления степени соответствия между наблюдаемыми клиничко-анамнестическими данными и развитием ОИМ в разных возрастных группах использован алгоритм расчета точной величины

значимости по методу Фишера (см. табл. 5). В результате установлена взаимосвязь между наличием наследственной предрасположенности и развитием ОИМ у пациентов более молодого возраста (точный критерий Фишера 10,339, $p=0,002$).

Следующим этапом нашего исследования явился анализ отдельных генетических полиморфизмов системы гемостаза (F1 455 G/A, F11 20210 G/A, FV1691 G/A, MTHFR 677 C/T, PAI-1 675 4G/5G, GpIIIa PIA1/A2). Молекулярно-генетический анализ методом ПЦР был выполнен 75 пациентам, давшим согласие на данное исследование в различные сроки постинфарктного периода в 2007–2008 годы.

В табл. 6 представлена частота распределения генотипов анализируемых полиморфизмов системы гемостаза в обследованной группе пациентов. Так, в 67 % случаев были выявлены различные протромботические комбинации генетических полиморфизмов системы гемостаза. Согласно представленным результатам, в обследованной группе пациентов не было выявлено случаев известных протромботических гомозиготных мутаций в генах FV 1691 G/A и F11 20210 G/A и гомозиготных полиморфизмов в гене GpIIIa PIA1/A2. И напротив, отмечена значительная частота выявления полиморфизмов в генах MTHFR 677C/T, GpIIIa PIA1/A2, F1 455G/A, PAI-1 6754G/5G. Расчет частоты выявления нескольких мутаций одновременно у одного пациента показал, что в 32 % случаев отмечалась комбинация двух полиморфизмов, при этом у 14 пациентов они были представлены полиморфизмами в генах MTHFR 677C/T и PAI-1 6754G/5G, у 5 пациентов в генах GpIIIa PIA1/A2 и PAI-1 6754G/5G, у 4 – в генах GpIIIa PIA1/A2 и F1 455G/A и у одного пациента в генах F1 455G/A и MTHFR 677C/T (см. табл. 6).

Таблица 6

Распределение генотипов полиморфизмов системы гемостаза у исследуемых пациентов

| Полиморфизм | Генотип | Частота встречаемости генотипа, абс. | Частота встречаемости генотипа, % |
|------------------------|-------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Фактор I –455 G/A | –455 (G/G) | 44 | 58,7 |
| | –455 (G/A) | 26 | 34,7 |
| | –455 (A/A) | 5 | 6,7 |
| Фактор II 20210 G/A | 20210 (G/G) | 73 | 97,3 |
| | 20210 (G/A) | 2 | 2,7 |
| | 20210 (A/A) | 0 | 0 |
| Фактор V 1691 G/A | 1691 (G/G) | 73 | 97,3 |
| | 1691 (G/A) | 2 | 2,7 |
| | 1691 (A/A) | 0 | 0 |
| MTHFR 677 C/T | 677 (C/C) | 41 | 54,7 |
| | 677 (C/T) | 32 | 42,7 |
| | 677 (T/T) | 2 | 2,7 |
| PAI-1 –675 4G/5G | –675 4G/4G | 12 | 16 |
| | –675 4G/5G | 29 | 38,7 |
| | –675 5G/5G | 34 | 45,3 |
| GpIIIa PI A1/A2 | A1/A1 | 60 | 80 |
| | A1/A2 | 15 | 20 |
| | A2/A2 | 0 | 0 |

Примечание. Жирным шрифтом выделены генотипы, являющиеся потенциальными факторами риска тромбоза.

Комбинация трех полиморфизмов была выявлена в 28 % случаев, при этом у 13 пациентов это была комбинация MTHFR 677C/T, PAI-1 675 4G/5G и F1 455G/A, у 5 — комбинация генов GpIIa PAI1/A2, F1 455G/A и PAI-1 6754G/5G. У двух пациентов гетерозиготное носительство Лейденской мутации сочеталось с гетерозиготным полиморфизмом в гене GpIIa PAI1/A2. Еще у двух пациентов выявлена комбинация четырех полиморфизмов в генах MTHFR 677C/T, PAI-1 6754G/5G, F1 455G/A и GpIIa PAI1/A2.

Обсуждение результатов

На основе полученных результатов исследования нами было выявлено, что проблема «молодых» инфарктов является актуальной для региона Северо-Запада России. По данным проведенного анализа, ОИМ в возрасте до 45 лет в нашем регионе встречается в 8,3 % от всех случаев госпитализированных ОИМ, что превышает частоту ОИМ (7,0 %) у молодых лиц по общероссийскими данным [2, 7]. Анализ общеизвестных факторов риска ССЗ выявил в 100% случаев проявления атерогенной дислипидемии в различных сочетанных вариантах. Факт курения отмечен в 79 % случаев, наличие АГ в анамнезе — в 68 %, повышение индекса массы тела — в 55 % случаев. Это еще раз убедительно демонстрирует необходимость коррекции указанных факторов риска на амбулаторном этапе.

Следует отметить, что при 100 % наличии исходной атерогенной дислипидемии статины в изучаемой выборке пациентов присутствовали в качестве лекарственной терапии только в трех случаях. При этом атеротромбоз как один из исходов дислипидемии при КАГ свидетельствовал об уже запущенных проявлениях процесса. Так, по данным КАГ, 98,8 % пациентов молодого возраста имели стеноз коронарных артерий более 50 %, при этом 65 % пациентов имели многососудистое поражение, что, возможно, указывает на наличие дополнительных гемостазиологических факторов риска атеротромбоза.

Отягощенный семейный анамнез по ССЗ имели 42 % пациентов, что, возможно, указывает на наследственную детерминацию данного заболевания. В настоящее время современные представления о патогенезе тромботических заболеваний тесно связаны с понятием «гематогенная тромбофилия», которое подразумевает повышенную склонность к развитию и рецидивированию артериальных тромбозов вследствие генетически обусловленных или приобретенных нарушений в системе гемостаза [6]. Современная отечественная классификация тромбофилий, предложенная З. С. Баркаганом, была утверждена на пленуме президиума РАМН в 1996 году [6]. Согласно этой классификации тромбофилии подразделяются на приобретенные и наследственные. Приобретенные случаи связаны с экзогенным воздействием либо эндогенными факторами приобретенного характера и являются, как правило, транзиторными и модифицируемыми. Следует отметить, что к приобретенным

факторам риска проявления тромбофилических состояний относятся такие хорошо изученные триггеры, как ожирение, курение, гиподинамия, которые присутствовали в значимой доле случаев в изучаемой нами выборке пациентов с ОИМ.

Благодаря использованию современных методов молекулярной биологии на сегодняшний день охарактеризовано значительное число генов, являющихся маркерами генетической предрасположенности к тромбозу. Так, наследственные тромбофилии обусловлены носительством различных дефектов в генетическом аппарате, что вызывает повышенный риск возникновения тромбозов в течение всей жизни. Наибольший интерес в реализации тромботических событий представляют мутации в гене фактора V (FV Leiden), полиморфизм тромбоцитарных рецепторов GPIIb/IIIa, ТТ-генотип гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), варианты полиморфизма фибриногена (Fibrinogen G/A-455), полиморфизм ингибитора активатора плазминогена I типа. Поиск новых факторов риска развития ОИМ у северян позволил выявить, что у 67 % обследуемых пациентов с ОИМ имеются те или иные генетически обусловленные гематогенные тромбофилические состояния, которые могут утяжелять течение ИБС в виде тромботической окклюзии коронарного русла. В нашем исследовании отмечена значительная частота выявления генетических полиморфизмов, которые по отдельным данным ассоциируются с метаболической составляющей развития ИБС, эндотелиальной дисфункцией, неблагоприятным течением ИБС и артериальными тромбозами (MTHFR 677 C/T, GpIIa PAI1/A2, F I 455 G/A, PAI-1 675 4G/5G).

Согласно современной теории, атеросклероз является воспалительным процессом, вовлекающим сеть клеток сосудистой стенки, моноциты, Т-лимфоциты, провоспалительные цитокины, хемокины и факторы роста [4]. При этом воспаление сопровождается повышением активности свертывания крови с развитием гиперкоагуляционного синдрома, а значит, связь воспаления и коагуляции оценивается как двусторонняя. Следует учитывать, что наряду с классическими факторами риска ССЗ тромбофилические нарушения представляют собой латентные и пожизненно присутствующие факторы риска развития тромботических состояний [9].

Приоритетной группой для проведения специфических профилактических мер по предупреждению сосудистых событий являются не только пациенты с установленными ССЗ, но и имеющие высокий риск их развития с учетом наследственного анамнеза [5]. Это диктует необходимость раннего выявления генетически обусловленных нарушений в системе гемостаза, определения их взаимосвязи с уже известными факторами риска ИБС, а также разработкой методов профилактики и контроля над подобными нарушениями. Полученные данные помогут выделить группы повышенного риска окклюзионно-тромботических состояний, определить тактику ведения пациентов с

ИБС на фоне тромбофилического состояния, а значит, снизить риск тромботических осложнений.

Выводы:

1. В результате исследования установлена взаимосвязь между наличием наследственной предрасположенности и развитием острого инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста (точный критерий Фишера 10,339, $p = 0,002$)

2. Наряду с общеизвестными модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска у 67 % обследуемых пациентов выявлены генетически обусловленные тромбофилические состояния, которые утяжеляют течение ИБС в виде тромботической окклюзии коронарного русла. Это диктует необходимость дальнейшего исследования в этом направлении, так как первоначальной задачей на пути раннего начала профилактики ССЗ является создание прогностической модели, которая смогла бы выявлять молодых людей с высоким риском тромботических событий.

Список литературы

1. Белякова И. В., Совершаев А. Л., Супрядкина Т. В., Голубева П. Н., Воробьева Н. А. Острый коронарный синдром: отдаленные результаты лечения в зависимости от генотипа пациента // Материалы III съезда кардиологов Приволжского федерального округа. Самара, 2010. С. 160.
2. Жугинисов Д. Ш. Особенности коронарного шунтирования у пациентов молодого возраста : автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2008. 24 с.
3. Зволинская Е. Ю., Александров А. А. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста // Кардиология. 2010. № 8. С. 37–47.
4. Миролюбова О. А., Добродеева Л. К. Иммунологические аспекты атеросклероза. Архангельск, 2005. 126 с.
5. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России // Кардиология. 2007. № 47(1). С. 4–7.
6. Поляков В. П., Павлова Т. В. Кардиологические аспекты нарушений системы гемостаза. Самара, 2007. 213 с.
7. Статистические материалы «Заболеваемость населения России в 2006 году». Ч. 3 / Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Департамент развития медицинской помощи и курортного дела ФГУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информации здравоохранения Росздрав. М., 2007.
8. Торшин И. Ю., Громова О. А. Сосудистые заболевания сердца, мозга и молекулярные гены. Ассоциативные исследования и патофизиология сосудистых заболеваний // Трудный пациент. 2008. № 2. С. 23.
9. Шевченко О. П., Природова О. Ф., Шевченко А. О. Клиническое значение растворимого CD40 лиганда у больных ишемической болезнью сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5. С. 101–111.
10. Школьников М. А. Сердечно-сосудистые заболевания детского возраста на рубеже XXI века // Consillium Medicum. 1999. № 1. С. 240–245.
11. Berenson G. S., Srinivasan S. R., Boo 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. Vol. 339. P. 1650–1656.
12. Perrone J., Hollander J. E., De Roos F., Berenson G. S. Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 339. P. 1083–1084.
13. Strong J. P., Malcom G. T., McMahan C. A., et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study // JAMA. 1999. Vol. 281. P. 727–735.
14. Wang T. J., Gona P., Larson M. G., et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. P. 2631–2639.

References

1. Belyakova I. V., Sovershaev A. L., Supryadkina T. V., Golubeva P. N., Vorob'eva N. A. *Materialy III s"ezda kardiologov Privolzhskogo federal'nogo okruga. Samara, 2010* [Materials of III Conference of Cardiologists of Privolzhsky Federal Okrug. Samara, 2010]. P. 160.
2. Zhuginisov D. Sh. *Osobennosti koronarnogo shuntirovaniya u patsientov mladogo vozrasta (avtoref. dis. kand. med. nauk)* [Features of coronary shunting in young patients (Cand Dis.Thesis)]. Moscow, 2008, 24 p.
3. Zvolinskaya E. Yu., Aleksandrov A. A. *Kardiologiy* [Cardiology]. 2010, no. 8, pp. 37–47.
4. Mirolubova O. A., Dobrodeeva L. K. *Immunologicheskie aspekty ateroskleroza* [Immunologic aspects of atherosclerosis]. Arkhangelsk, 2005, 126 p.
5. Oganov R. G., Maslennikova G. Ya. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2007, no. 47(1), pp. 4–7.
6. Polyakov V. P., Pavlova T. V. *Kardiologicheskie aspekty narushenii sistemy gemostaza* [Cardiologic aspects of disorders of hemostatic system]. Samara, 2007, 213 p.
7. *Statisticheskie materialy «Zabolevaemost' naseleniya Rossii v 2006 godu». Ch. 3 / Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF. Departament razvitiya meditsinskoi pomoshchi i kurortnogo dela FGU Tsentral'nyi nauchno-issledovatel'skii institut organizatsii i informatsii zdravookhraneniya Roszdava* [Statistical materials «Morbidity of population of Russia in 2006». P. 3 / Ministry of Healthcare and Social Development RF. Department of Development of Medical Aid and Resorts, Central Research Institute for Organization and Information of Ministry of Healthcare]. Moscow, 2007.
8. Torshin I. Yu., Gromova O. A. *Trudnyi patsient* [Difficult patient]. 2008, no. 2, p. 23.
9. Shevchenko O. P., Prirodova O. F., Shevchenko A. O. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2006, no. 5, pp. 101–111.
10. Shkol'nikova M. A. *Consillium Medicum*. 1999, no. 1, pp. 240–245.
11. Berenson G. S., Srinivasan S. R., Boo 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, vol. 339, pp. 1650–1656.
12. Perrone J., Hollander J. E., De Roos F., Berenson G. S. Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults. *N. Engl. J. Med.* 1998, vol. 339, pp. 1083–1084.
13. Strong J. P., Malcom G. T., McMahan C. A., et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999, vol. 281, pp. 727–735.

14. Wang T. J., Gona P., Larson M. G., et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N. Engl. J. Med.* 2006, vol. 355, pp. 2631-2639.

ETIOLOGIC ASPECTS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PERSONS UNDER 45

^{1,2,3}I. V. Belyakova, ¹P. N. Mukhina, ^{2,3}T. V. Supryadkina,
^{1,2,3}N. A. Vorobyeva, ³A. L. Sovershaev

¹Northern State Medical University,

²Northern Branch of Hematologic Research Center
of Ministry of Healthcare and Social Development RF,

³Municipal Clinical Hospital № 1 named
after E. E. Volosevitch, Arkhangelsk, Russia

Relevance. Of particular concern and anxiety among clinicians is incipience of the current unfavorable trend "rejuvenation" of the coronary heart disease (CHD). It is known that in patients under 40, incidence of acute myocardial infarction (AMI) is about 7 % of all cases reported under the age of 65 years. Younger patients are the most active members of the society. In this regard, the study of etiologic aspects, and the search for new pathogenetic mechanisms of acute myocardial infarction is an important task, which defined the purpose of our cohort study.

Objective. The aim of our study was to study acute myocardial infarction etiological aspects in patients under 45.

Materials and methods. In the period from 1999 till 2008, 221 patients were treated in the Emergency Care Unit with diagnosis of acute myocardial infarction under 45, what rep-

resented 8.3 % of all treated patients with AMI. 132 patients with acute myocardial infarction, residents of Arkhangelsk, were examined. We carried out a retrospective analysis of medical records to assess epidemiological components.

Results. The analysis has revealed AMI in the patients under 45 years in 8.3 % of cases. Among risk factors of coronary artery disease, we observed: lipid metabolism impairments in 100 % of cases, smoking occurred in 75 % of cases. Hypertension as a risk factor was observed in 68 % of patients. The fact of physical inactivity was reported in 56 % of patients. 55 % of patients were overweight or suffered from obesity. 42 % of the observed patients had coronary artery disease in their family history. According to CAG, 98.8 % of the patients had significant coronary lesions, while 65% of patients had a multivessel disease. A statistically significant relationship $F = 10.339$, ($p = 0.002$) between genetic predisposition and AMI in the young patients has been revealed. This fact motivated us to conduct molecular-genetic testing of blood. As a result, we identified violent pathological polymorphisms in the hemostatic system in relation to atherosclerosis. This fact induces for further researches in this direction.

Keywords: cardiovascular diseases, risk factors, young persons, acute myocardial infarction

Контактная информация:

Белякова Ирина Вячеславовна — ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

E-mail: lera1@atknet.ru