



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.16.4.001>

УДК 616.127-005.8-053.81:[614.8.026+616.1]/.8]



Медведева Е.А. ✉, Гелис Л.Г., Кузнецова Т.В., Русак Т.В., Колядко М.Г., Русских И.И.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Основные факторы риска, структура коморбидности и нарушения липидного обмена у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция исследования и дизайн – Медведева Е.А., Гелис Л.Г.; включение пациентов в исследование – Медведева Е.А., Кузнецова Т.В., Русак Т.В.; выполнение лабораторных исследований – Колядко М.Г., Русских И.И.; статистическая обработка данных – Медведева Е.А.; анализ и интерпретация результатов, написание текста – Медведева Е.А., Кузнецова Т.В.

Финансирование: тема НИОК(Т)Р № 480, номер государственной регистрации 20231351 от 02.08.2023, грант Президента Республики Беларусь в сфере науки.

Подана: 14.06.2024

Принята: 14.08.2024

Контакты: elena-samonina@yandex.by

Резюме

Введение. Количество инфарктов миокарда в молодом возрасте (до 45 лет) в Республике Беларусь составляет около 8% от общего количества. Отдаленный прогноз у ряда пациентов молодого возраста с перенесенным инфарктом миокарда неблагоприятный, что связано с развитием повторного инфаркта и летальностью, которая при повторном событии достигает 11,7%.

Цель. Изучить факторы риска и структуру коморбидности у пациентов молодого возраста с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. В исследование включено 180 пациентов с инфарктом миокарда. Все пациенты были разделены на 2 группы: основную группу (ОГ) составили пациенты молодого возраста от 18 до 44 лет ($n=130$), контрольную группу (КГ) представили пациенты старше 44 лет ($n=50$). Средний возраст в ОГ составил $38,9 \pm 10,4$ года, в КГ – $57,8 \pm 9,5$ года.

Результаты. Среди факторов риска в молодом возрасте наиболее часто наблюдались нарушения липидного обмена (76,9%), курение (47,7%), отягощенная наследственность по ИБС (37,6%). Впервые выставлен диагноз семейной гиперхолестеринемии у 8,5% пациентов, гиперлипотеинемии (а) у 43,8% лиц, наследственной тромбофилии у 8,5% лиц, ревматологических заболеваний в 5,4% случаев, диссекции коронарных артерий у 3% пациентов. Все пациенты с наследственными нарушениями липидного обмена, в частности с семейной гиперхолестеринемией и гиперлипотеинемией (а) отличались развитием инфаркта миокарда в возрасте до 35 лет. Сочетание СГХС с гиперЛП(а) наблюдалось у 6,2% и привело к инфаркту миокарда в возрасте $28 \pm 7,2$ года.

Заключение. У молодых пациентов с инфарктом миокарда более значимыми факторами риска оказались нарушения липидного обмена, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, курение.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, молодой возраст, нарушения липидного обмена, гиперлиппротеинемия (а)

Alena A. Miadzvedzeva ✉, Ludmila G. Gelis, Tatyana V. Kuznetsova, Tatyana V. Rusak, Marina G. Kaliadka, Irina I. Russkikh
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Main Risk Factors, Structure of Comorbidity and Lipid Metabolism Disorders in Young Patients with Myocardial Infarction

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Alena A. Miadzvedzeva, Ludmila G. Gelis; patients enrollment in the study – Alena A. Miadzvedzeva, Tatyana V. Kuznetsova, Tatyana V. Rusak; laboratory tests performing – Marina G. Kaliadka, Irina I. Russkikh; statistical data processing – Alena A. Miadzvedzeva; results analyzing and interpreting, text writing – Alena A. Miadzvedzeva, Tatyana V. Kuznetsova.

Funding: R&D topic No. 480, state registration number 20231351 dated 08/02/2023; the grant of the President of the Republic of Belarus in the field of science.

Submitted: 14.06.2024

Accepted: 14.08.2024

Contacts: elena-samonina@yandex.by

Abstract

Introduction. Myocardial infarctions at young age (up to 45 years) in the Republic of Belarus account for about 8% of the total number of cases. The long-term prognosis is unfavorable, being associated with recurrence of infarction and lethality reaching 11.7% with recurrent incident.

Purpose. To study the main risk factors and comorbidity structure in young patients (pts) with acute myocardial infarction (MI).

Materials and methods. The study included 180 patients with myocardial infarction. All patients were divided into two groups: the main group (MG) consisted of young patients aged 18 to 44 years ($n=130$), the control group (CG) was represented by patients older than 44 years ($n=50$). The average age in MG was 38.9 ± 10.4 years, in CG 57.8 ± 9.5 years.

Results. Among the risk factors at young age, the most frequent were lipid metabolism disorders (76.9%), smoking (47.7%), and family history of coronary heart disease (CHD) (37.6%). A family hypercholesterolemia was newly diagnosed in 8.5% of pts, hyperlipoproteinemia (a) in 43.8% of pts, hereditary thrombophilia in 8.5% of pts, rheumatological diseases in 5.4% of pts, and coronary artery dissection in 3% of pts. All pts with hereditary disorders of lipid metabolism, in particular those with FH and hyperlipoproteinemia (a), were characterized by MI occurrence before the age of 35 yrs. The combination of FH with hyperLP(a) was observed in 6.2%, and led to MI at the age of 28 ± 7.2 yrs.

Conclusion. More significant risk factors in young patients with MI were lipid metabolism disorders, family history of early cardiovascular diseases and smoking.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, young age, lipid metabolism disorders, hyperlipoproteinemia (a)



■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время инфаркт миокарда у лиц моложе 45 лет перестает быть редкостью. В категорию молодого возраста, согласно классификации ВОЗ 2014 г., определены лица от 18 до 44 лет включительно. По данным различных источников, на долю инфаркта миокарда (ИМ) в молодом возрасте приходится от 1 до 20% всех случаев данного заболевания [1–5]. В Испании частота ИМ у молодых пациентов составляет 4%, в Великобритании и США – чуть более 10%, в Австралии – 20% [2, 5, 6]. В Российской Федерации, по данным ряда исследований, частота развития инфаркта миокарда в молодом возрасте составляет около 5–6% [3, 4]. Согласно данным Национального реестра США, частота инфаркта миокарда у пациентов моложе 50–55 лет составляет 18% и характеризуется наименьшим снижением общей заболеваемости и смертности от ИМ. Более существенная динамика в остальных возрастных группах связана со снижением факторов риска ишемической болезни сердца. В Республике Беларусь анализ заболеваемости инфарктом миокарда у пациентов до 45 лет не проводится, однако в 2023 г. в стационары г. Минска поступило всего 2194 пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, из них 667 пациентов трудоспособного возраста (30,4%) и 679 с повторным инфарктом миокарда [7].

Для пациентов трудоспособного возраста характерен очень высокий уровень догоспитальной летальности, достигающий, по данным некоторых авторов, 47,8%, а также более частое развитие постинфарктной хронической сердечной недостаточности, которая ведет к потере трудоспособности, увеличению медико-социальных проблем и является главной причиной смерти в первые годы после инфаркта миокарда [5, 6, 8, 9]. Данный факт связан с отсутствием механизмов адаптации к ишемии у пациентов молодого возраста, отсутствием прекодиционирования и отсутствием развитых коллатералей. Хроническая сердечная недостаточность в молодом возрасте сопровождается большими социально-экономическими последствиями для молодого человека, его семьи и общества в целом.

Летальность от инфаркта миокарда в 2023 г. в Республике Беларусь составила 8,8%, летальность от инфаркта миокарда в трудоспособном возрасте – 4,6%. Летальность значительно выше при повторном инфаркте миокарда и составляет 13,5% для всех пациентов и 11,7% для трудоспособного возраста [7].

Возможными причинами ИМ у лиц молодого возраста считают: 1) атеросклеротическое поражение коронарных артерий; 2) нарушение свертывающей системы крови с последующим тромбозом коронарных артерий сердца; 3) вазорегуляторные нарушения коронарного кровотока, приводящие к спазму венечных артерий; 4) инфекционно-аллергическое или токсическое поражение коронарных артерий; 5) артериопатия невоспалительного характера; 6) идиопатическое расслоение коронарных артерий [6].

Классические факторы риска – артериальная гипертензия (АГ), курение, гиперхолестеринемия, сахарный диабет и отягощенная наследственность – имеют значение в развитии сердечно-сосудистых заболеваний в любом возрасте [1–5].

Большое значение в развитии инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста имеют наследственные нарушения липидного обмена, такие как семейная гиперхолестеринемия (СГХС) и гиперлипопротеинемия (а) (гиперЛп(а)) [10–16]. СГХС и повышенный уровень липопротеина (а) (Лп(а)) являются генетически детерминированными нарушениями липидного обмена, которые связаны с повышенным риском

развития ишемической болезни сердца (ИБС). Около 1,4 млрд человек во всем мире имеют уровень Лп(а) >50 мг/дл, ~30 млн лиц – СГХС. Предполагаемый риск преждевременного сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ) у пациентов с СГХС в 20 раз выше, чем в популяции [10–13, 17].

При ранней диагностике и своевременном лечении СГХС риск сердечно-сосудистых осложнений снижается на 80%. В настоящее время данные об истинной распространенности СГХС отсутствуют в большинстве стран мира, в том числе и в Беларуси.

Повышенный уровень Лп(а) является независимым фактором риска ССЗ. Лп(а) участвует в процессах атерогенеза, тромбоза и воспаления. Наличие гиперЛп(а) в сочетании с клиническим диагнозом СГХС ассоциируется с увеличением риска ИМ более чем в 5 раз [13]. В 2019 г. Европейское общество кардиологов представило рекомендации по диагностике и лечению дислипидемий, где приравнивает людей с уровнем Лп(а) >180 мг/дл к пациентам с гетерозиготной СГХС по риску развития атеросклеротических ССЗ [1, 10, 13]. Кроме того, рекомендовано измерение Лп(а) по меньшей мере 1 раз в жизни у каждого человека с целью выявления пациентов с очень высоким уровнем Лп(а) и, соответственно, очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

На сегодняшний день доказано, что ЛП(а) может быть единственным фактором риска развития ССЗ, независимым от уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и других факторов риска развития атеросклероза [18, 19]. Особенно подчеркивается роль ЛП(а) как независимого причинного фактора риска развития атеросклероза у мужчин молодого возраста [17]. Среди пациентов, относящихся к группе низкого риска развития ССЗ, уровень ЛП(а) может реклассифицировать их в категорию лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 10 лет [19–21].

Популяционные исследования установили, что на концентрацию Лп(а) не влияют характер питания, прием статинов; показатель является генетически детерминированным и в течение всей жизни находится на одном уровне, оказывая более значимое влияние на развитие атеросклеротических заболеваний [10, 17]. В то же время отмечено, что самые высокие уровни Лп(а) отмечаются у чернокожих, молодых людей и женщин [17, 21, 22].

Общепризнанными традиционными факторами риска инфаркта миокарда являются курение и отягощенная семейная наследственность по ИБС. Для молодых пациентов имеет значение также ожирение и пониженное содержание липопротеинов высокой плотности. К факторам риска инфаркта миокарда у молодых также относят злоупотребление наркотическими веществами (употребление кокаина), прием анаболических стероидов и энергетических напитков. Другими значимыми факторами являются психологический стресс и депрессия, нарушение свертываемости крови. Выявление среди пациентов молодого возраста специфических модифицируемых факторов риска ИБС и инфаркта миокарда позволит использовать полученные данные в программах профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории пациентов.

Для большинства молодых пациентов инфаркт наступает внезапно, как первый и единственный симптом дебюта ишемической болезни сердца. В дебюте заболевания для лиц молодого, трудоспособного возраста типично позднее обращение за медицинской помощью, что связано с неблагоприятным прогнозом и развитием осложнений.



В связи с высокой медико-социальной значимостью инфаркта миокарда для пациентов молодого возраста крайне актуальной проблемой является изучение факторов риска и структуры коморбидности в этой группе пациентов для разработки программ медицинской профилактики инфаркта миокарда в молодом возрасте.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить основные факторы риска, структуру коморбидности и нарушения липидного обмена у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда для разработки программ медицинской профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 180 пациентов с инфарктом миокарда. Основную группу (ОГ, n=130) составили пациенты молодого возраста (от 18 до 44 лет) с острым инфарктом миокарда и стентированием коронарных артерий. Контрольную группу (КГ, n=50) представили пациенты старше 45 лет с острым инфарктом миокарда и стентированием коронарных артерий. Средний возраст в ОГ составил $38,9 \pm 10,4$ года, в КГ – $57,8 \pm 9,5$ года.

Критерии включения пациентов: пациенты молодого возраста (18–44 года) и пациенты 45 лет и старше с подтвержденным диагнозом острого инфаркта миокарда и выполненным стентированием коронарных артерий, а также информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: инфаркт миокарда в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии, выраженные когнитивные нарушения, злокачественные новообразования в активной стадии с ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев, наличие психических заболеваний в анамнезе, острые инфекционные и воспалительные заболевания, отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию согласно клиническим протоколам по диагностике и лечению инфаркта миокарда (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.06.2017 № 59).

Для выявления пациентов с определенным и вероятным диагнозом СГХС были применены критерии голландских липидных клиник, описанные в Европейских рекомендациях по лечению дислипидемии 2019 г. При постановке диагноза учитывались отягощенная наследственность по раннему развитию ССЗ и СГХС у близких родственников, персональная история заболевания (наличие и время возникновения атеросклеротических ССЗ), данные о наличии сухожильных ксантом и липоидной дуги роговицы, максимальный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Пациенты, имеющие ≥ 9 баллов, соответствовали определенному диагнозу СГХС, от 6 до 8 баллов – вероятному диагнозу СГХС, от 3 до 5 баллов – возможному диагнозу СГХС [10].

Концентрацию Лп(а) ≥ 30 мг/дл расценивали как гиперЛп(а).

Расчет индекса коморбидности Чарлсона (ИЧ) выполняли по стандартной методике, суммируя баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям. В анализ включали как сердечно-сосудистые, так и наиболее часто встречающиеся хронические неинфекционные заболевания. В зависимости от полученного значения

выделяли пациентов с низким (0–1 балл), средним (2–3 балла) и высоким (4 и более балла) уровнем коморбидности [3].

Всем пациентам, включенным в проспективное исследование, проводились общепринятые клинико-инструментальные и лабораторные обследования, включавшие в себя сбор анамнестических данных, физикальные исследования, комплекс лабораторных исследований (общий анализ крови, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, МВ-КФК), биомаркеры (высокочувствительный тропонин (TnI), высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP), стимулирующий фактор роста (ST2), N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), липидный спектр, уровень ЛП(а)). Выполнялась стандартная запись электрокардиограммы в 12 отведениях, коронароангиография с оценкой шкал TIMI, MBG и SYNTAX, трансторакальная эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, а также велоэргометрия после стабилизации состояния. Биохимические исследования проводились при госпитализации в стационар, перед выпиской пациента. Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась при госпитализации пациента, через 1, 3, 6 и 12 месяцев наблюдения.

Статистический анализ: при описании исходных характеристик групп вычисляли средние значения, стандартное отклонение, частоту встречаемости для дискретных переменных. При сравнении переменных использовали t-тест и χ^2 соответственно. Для статистического анализа использовалась программа SPSS Statistica 26.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из сопутствующих заболеваний в ОГ артериальная гипертензия зарегистрирована у 46,7% пациентов, сахарный диабет – в 16,7% случаев. Статус курильщика на момент включения в исследование был подтвержден у 62 (47,7%) пациентов. Значительная часть пациентов молодого возраста характеризовалась повышенным ($>5,0$ ммоль/л) уровнем общего холестерина (ХС) – 100 (76,9%) человек. Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний зафиксирован у 49 (37,6%) пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда, нарушение жирового обмена – у 26 лиц (20 %), злоупотребление алкоголем – в 10% случаев. Хроническая болезнь почек – 8,3%, хронические болезни органов дыхания – 10% случаев (табл. 1).

Пациенты старшего возраста (КГ) характеризовались достоверно большим количеством лиц с артериальной гипертензией ($p=0,01$), сахарным диабетом ($p=0,027$), а также количеством текущих курильщиков или ранее куривших ($p=0,03$), с нарушениями жирового обмена ($p=0,006$), злоупотреблением алкоголя ($p=0,007$) и хронической болезнью почек ($p=0,001$). Нарушения липидного обмена зафиксированы в 86% случаев у пациентов КГ.

В группе пациентов молодого возраста (ОГ) ведущим фактором риска была дислипидемия (76,9%), причем без достоверной разницы с пациентами КГ ($p=0,23$). Достоверные различия между группами зарегистрированы лишь по семейному анамнезу ранних сердечно-сосудистых заболеваний ($p=0,02$). Необходимо отметить тот факт, что пациенты ОГ достоверно реже принимали иАПФ, β -блокаторы, статины и дезагреганты до развития инфаркта миокарда. Небольшое количество пациентов, принимающих статины, связано с тем, что большинство пациентов из ОГ не знали о наличии у них нарушений липидного обмена.

Таблица 1
Демографическая и клинико-anamnestическая характеристика пациентов ОГ и КГ
Table 1
Demographic and clinical and anamnesic characteristics of MG and CG patients

Показатель	Группа пациентов		p
	ОГ	КГ	
Количество пациентов, n (%)	130	50	–
Средний возраст, лет (M±SD)	38,9±10,4	57,8±9,5	0,03
Мужской пол, n (%)	111 (85,4%)	39 (78%)	0,06
ИМТ, кг/м² (M±SD)	27,9±7,3	28,8±4,9	0,07
Текущие курильщики или ранее курившие, n (%)	62 (47,7%)	31 (62%)	0,03
Семейный анамнез ранних ССЗ, n (%)	49 (37,6%)	12 (24%)	0,02
Артериальная гипертензия, n (%)	61 (46,9%)	41 (82%)	0,01
Сахарный диабет, n (%)	22 (16,9%)	18 (36%)	0,027
Дислипидемия, n (%)	100 (76,9%)	43 (86%)	0,230
Нарушение жирового обмена, n (%)	26 (20%)	20 (40%)	0,006
Злоупотребление алкоголем, n (%)	13 (10%)	13 (26%)	0,007
Хроническая болезнь почек, n (%)	11 (8,5%)	17 (34%)	0,001
Хронические болезни органов дыхания, n (%)	13 (10%)	8 (16%)	0,260
Заболевания крови, n (%)	11 (8,5%)	2 (4%)	0,301
Ревматологические заболевания, n (%)	7 (5,4%)	3 (6%)	0,872
Прием иАПФ, n (%)	42 (32,3%)	37 (74%)	0,020
Прием БАБ, n (%)	13 (10%)	18 (36%)	0,010
Прием статинов, n (%)	8 (6,2%)	19 (38%)	0,003
Прием дезагрегантов, n (%)	3 (2,3%)	29 (58%)	0,002

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

У пациентов ОГ из заболеваний крови выявлены: антифосфолипидный синдром, дефициты факторов свертывания у 8,5% лиц; ревматологические заболевания зарегистрированы в 5,4% случаев (васкулиты, системная красная волчанка и др.), диссекции коронарных артерий развились у 3% пациентов.

Проанализировано количество пациентов, имеющих несколько факторов риска. Среди пациентов в возрасте до 44 лет (ОГ) количество пациентов, имеющих 1 фактор риска, составляет лишь 16%. В КГ не было пациентов, имеющих 1 фактор риска (p=0,003). Среди пациентов, имевших 2 фактора риска, преобладали пациенты ОГ (72,3%) против 4% КГ (p=0,001). Абсолютное большинство (76%; p<0,001) пациентов КГ имели 3 фактора риска развития ССЗ (p=0,001). Наличие 4 и более факторов риска также было характерно для пациентов КГ (p=0,002) (табл. 2).

Согласно полученным нами данным, среднее значение индекса Чарлсона в ОГ составило 1,91±0,08 балла, в КГ – 2,8±0,09 балла (p=0,02). Следует также отметить большое число (11,5%) пациентов молодого возраста, имеющих 3 фактора риска и более.

У обследованных пациентов КГ (старше 44 лет) преобладающим фактором риска была АГ, выявленная у 82% человек. В структуре коморбидности в КГ преобладают артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек.

Детальный анализ нарушений липидного обмена у пациентов ОГ и КГ представлен в табл. 3.

Таблица 2
Анализ коморбидности в ОГ и КГ
Table 2
Analysis of comorbidity in MG and CG

Показатель	ОГ (n=130)	КГ (n=50)	p
1 фактор риска	21 (16,2%)	–	0,003
2 фактора риска	94 (72,3%)	2 (4%)	0,001
3 фактора риска	11 (8,5%)	38 (76%)	0,001
4 и более фактора риска	4 (3%)	10 (20%)	0,002

Таблица 3
Нарушения липидного обмена у пациентов ОГ и КГ
Table 3
Lipid metabolism disorders MG and CG patients

Показатель	ОГ	КГ	p
Уровень ОХС более 5 ммоль/л	100 (76,9%)	43 (86%)	0,7
Уровень ЛПНП более 3 ммоль/л	116 (89,2%)	42 (84%)	0,5
Липопротеин (а) более 30 мг/дл	57 (43,8%)	15 (30%)	0,086
Средний уровень ОХС, ммоль/л (M±m)	5,6 [4,8; 6,2]	5,9 [4,8; 6,9]	0,08
Средний уровень ЛПНП, ммоль/л (M±m)	4,9 [2,8; 5,6]	3,96 [2,8; 4,8]	0,03
Средний уровень ТГ, ммоль/л (M±m)	2,2 [1,4; 3,4]	2,9 [1,2; 3,6]	0,2
Средний уровень ЛПВП, ммоль/л (M±m)	1,0 [0,8; 1,2]	1,2 [0,86; 1,29]	0,06
Липопротеин (а), мг/дл	59,7 [1,2; 140]	11,3 [2; 37]	0,002

Примечания: ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

При анализе нарушений липидного обмена у пациентов ОГ и КГ выявлена достоверная разница по уровню ЛПНП (p=0,03) и уровню липопротеина (а) (p=0,002), средние значения которых были значимо выше у пациентов молодого возраста. В ОГ и КГ повышение уровня ЛПНП выявлено у 89,2 и 84% пациентов соответственно. Достоверных различий по количеству пациентов, имеющих повышенный уровень ОХС, ЛПНП, ТГ, в исследуемых группах не выявлено. Таким образом, для пациентов в возрасте до 44 лет (ОГ) характерен достоверно больший средний уровень ЛПНП (p=0,03), а также средний уровень липопротеина (а) (p=0,002).

Согласно классификации дислипидемии по Фредриксону в табл. 4 представлено распределение нарушений липидного обмена у пациентов ОГ и КГ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у молодых пациентов с инфарктом миокарда достоверно чаще регистрировалась дислипидемия IIA типа, которая включает и семейную форму гиперхолестеринемии (код по МКБ-10 E78.0). Пациенты КГ недостоверно чаще имели комбинированное повышение триглицеридов и холестерина в плазме крови, что характерно для IIB фенотипа дислипидемии, который считается самым распространенным в популяции. Данный тип нарушений липидного обмена является вторичной дислипидемией, которая обусловлена факторами образа жизни при избыточном потреблении продуктов, богатых холестерином, насыщенными (животными) жирами, легкоусвояемыми углеводами. Длительное употребление слишком калорийной (жирной) пищи является наиболее распространенной причиной развития дислипидемии, характеризующейся возрастанием в крови ТГ и снижением концентрации ХС ЛПВП.

Таблица 4
Фенотипическая классификация дислипидемии по Д. Фредриксону – Р. Ли
Table 4
Phenotypic classification of dyslipidemia according to D. Fredrikson – R. Lee

Тип	Название	Класс ЛП	оХС	ТГ	ОГ	КГ	р
I	Гиперхиломикронемия	ХМ	↑	↑	2 (1,5%)	1 (2%)	н/д
IIA	Гиперхолестеринемия	ЛПНП	↑	~N	72 (55,4%)	16 (32%)	0,007
IIB	Комбинированная гиперлипидемия	ЛПНП, ЛОНП	↑	↑	52 (40%)	27 (54%)	0,09
III	Дис-β-липопротеидемия	ЛПП	~N	↑	–	–	–
IV	Гипертриглицеридемия	ЛОНП	↑	↑	3 (2,3%)	5 (10%)	н/д
V	Смешанная гиперлипидемия	ХМ, ЛОНП	↑	↑	1 (1%)	1 (2%)	н/д

Примечания: ЛП – липопротеины, ХМ – хиломикроны, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПП – липопротеины промежуточной плотности, ЛОНП – липопротеины очень низкой плотности.

Таблица 5
Уровни липопротеина (а) у пациентов ОГ и КГ
Table 5
Lipoprotein (a) levels in MG and CG patients

Липопротеин (а), мг/дл	ОГ (%)	КГ (%)	р
до 30	54,5	70	0,07
31–50	0	20	0,05
51–100	27,3	8	0,07
101–180	12,3	2	0,06
более 180	6	0	0,08

Распределение пациентов в ОГ и КГ с разными уровнями липопротеина (а) представлены в табл. 5.

Анализ результатов установил, что для 54,5% участников ОГ и 70% КГ ($p=0,07$) уровень Лп(а) соответствовал оптимальному, т. е. не превышал 30 мг/дл.

В ОГ достоверно больше пациентов с высоким уровнем липопротеина (а), при этом среднее значение $96,8\pm12,3$ мг/дл против $43,2\pm11,4$ мг/дл ($p=0,001$) в КГ (указанные средние значение рассчитаны у пациентов с уровнем Лп(а)>30 мг/дл). Таким образом, для пациентов до 44 лет одним из важных факторов риска развития инфаркта миокарда является уровень ЛП(а) более 30 мг/дл.

При применении критериев голландских липидных клиник возможная СГХС зарегистрирована у 2 пациентов (18%), вероятная СГХС – у 3 (27,3%), определенная СГХС – у 6 (54,5%) лиц. Пациенты с СГХС чаще не знали о наличии у них заболевания, имелиотягощенный семейный анамнез по ранним ССЗ и не принимали статины ($p<0,001$). Впервые выставлен диагноз семейной гиперхолестеринемии у 8,5% пациентов, сочетание СГХС с гиперлипопротеинемией (а) установлено у 6,2% лиц. Для пациентов с СГХС характерен средний уровень ЛПНП 8,7 ммоль/л, что достоверно больше, чем у пациентов всей ОГ ($p=0,001$).

Все пациенты с наследственными нарушениями липидного обмена, в частности с семейной гиперхолестеринемией и гиперлипопротеинемией (а), отличались развитием инфаркта миокарда в возрасте до 35 лет. Сочетание СГХС с гиперЛП(а) привело к инфаркту миокарда в возрасте $28\pm7,2$ года. Исходный уровень липопротеинов низкой плотности у пациентов с СГХС составил 8,7 ммоль/л, уровень Лп(а) 93 мг/дл

(максимальный уровень 246 мг/дл), ApoB у пациентов с СГХС был 1,57 г/л. Изолированное увеличение уровня Лп (а) более 180 мг/дл зарегистрировано у 6% человек.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными факторами риска атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания по-прежнему являются высокий уровень холестерина, гипертония, курение сигарет, сахарный диабет и ожирение. Оценка указанных факторов риска важна как в рамках первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, так и при вторичной и третичной профилактике. Все перечисленные факторы риска являются управляемыми и должны всегда учитываться при обращении пациентов за медицинской помощью. По результатам проведенного нами исследования пациенты молодого возраста достоверно реже принимали иАПФ, β -блокаторы, статины до развития инфаркта миокарда, что связано с отсутствием настороженности по риску сердечно-сосудистых осложнений в этой группе лиц, недостаточной комплаентностью к терапии, приемом одного гипотензивного лекарственного средства, отсутствием назначения фиксированных комбинаций лекарственных средств. Полученные данные свидетельствуют о недостаточном внимании, которое уделяется ведению пациентов с артериальной гипертензией, нарушениями липидного обмена и другими факторами риска во всех возрастных группах, в том числе и в молодом возрасте, когда коррекция АГ и своевременное лечение дислипидемии позволили бы снизить риск развития ИМ.

В группе пациентов молодого возраста, в отличие от лиц старше 44 лет, в большем числе случаев ($p=0,02$) зафиксирован семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний. Данный факт необходимо использовать при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у молодых пациентов с семейным анамнезом ранних ССЗ. В этом случае актуальна оценка сердечно-сосудистого риска с использованием дополнительных методов исследования (лабораторных и инструментальных) для реклассификации риска и начала гиполипидемической терапии при необходимости.

При анализе коморбидности также установлено, что, несмотря на молодой возраст, в большинстве случаев пациенты имели 2 фактора риска, своевременная модификация которых могла привести к снижению риска заболеваемости инфарктом миокарда.

Пациенты из ОГ после развития инфаркта миокарда впервые узнали о наличии у них семейной гиперхолестеринемии в 8,5% случаев. Большинство пациентов ОГ достоверно реже, чем в КГ, принимали статины, так как не знали о наличии у них нарушений липидного обмена. Известно, что у пациентов с семейной гиперхолестеринемией ССЗ возникают в молодом возрасте и с детского возраста выявляется значительное повышение уровня холестерина в плазме крови. Это связано с тем, что липидный метаболизм нарушен вследствие наследственной аутосомно-доминантной мутации группы генов, контролирующих количество и активность рецепторов ЛПНП, апобелка В (APOB), профермента пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK9) [23–27]. В настоящее время распространенность гетерозиготной СГХС оценивается как 1 на 250 человек, что соответствует почти 30 миллионам человек во всем мире. Предполагаемый риск развития преждевременного ССЗ у пациентов с геСГХС в 20 раз выше, чем у населения в целом [10]. В настоящее время,



несмотря на многочисленные публикации по данной проблеме, разработку клинических рекомендаций по дислипидемии и СГХС, руководств и рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, лишь малая доля таких пациентов идентифицирована и своевременно получает гиполипидемическую терапию.

Установлено, что повышенный уровень липопротеина (а) может увеличивать риск сердечно-сосудистых осложнений за счет потенцирования атерогенеза в результате накопления ЛП(а) в интиме, а также протромботических эффектов. По нашим данным, повышенный уровень ЛП(а) выявлен у 43,8% пациентов ОГ и 30% лиц КГ, причем с достоверными различиями по средним значениям уровня липопротеина (а). Эти данные свидетельствуют о том, что ЛП (а) может быть дополнительным фактором при оценке сердечно-сосудистого риска у молодых пациентов, позволяющим реклассифицировать пациентов в сторону более высокого риска. Уровень ЛП(а) ≥ 180 мг/дл у пациентов ОГ зарегистрирован у 6% пациентов, причем у большинства из них это был единственный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что свидетельствует о врожденном экстремально высоком риске возникновения атеросклеротических заболеваний, и сопоставим с таковым у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией [12, 17–22].

В 6,2% случаев у пациентов ОГ зарегистрировано сочетание СГХС и гиперЛП(а). Средний возраст инфаркта миокарда при указанном сочетании составил $28 \pm 7,2$ года. В настоящее время имеется ряд исследований, демонстрирующих связь СГХС и гиперЛП(а) с атеросклеротическими ССЗ [28, 29]. По нашим данным, сочетание СГХС и гиперЛП(а) ≥ 30 мг/дл привело к развитию инфаркта миокарда в более молодом возрасте и связано с большим риском повторных сердечно-сосудистых событий.

Отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда может быть связано с наличием антифолипидного синдрома или с иными аутоиммунными заболеваниями, что требует выполнения своевременной лабораторной диагностики таких заболеваний и настоятельности врачей-кардиологов по данной нозологии у пациентов молодого возраста с сердечно-сосудистым заболеванием. Уточнение непосредственной причины инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста является очень важной задачей, так как от этого будет зависеть проводимое лечение на стационарном и амбулаторном этапах, а также прогноз заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при ранней манифестации ИБС (≤ 35 лет) пациенты должны подвергаться углубленному обследованию с исключением или подтверждением СГХС и гиперлипидемии (а), предпочтительно с проведением молекулярно-генетического обследования.

Очень важным аспектом в рамках первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является своевременное выявление тяжелых нарушений липидного обмена, инициация адекватной гиполипидемической терапии, контроль за проводимой терапией, что приведет к снижению смертности и инвалидизации от сердечно-сосудистых заболеваний.

■ ВЫВОДЫ

1. Для пациентов 18–44 лет с перенесенным инфарктом миокарда характерны традиционные факторы риска: дислипидемия (76,9%), артериальная гипертензия (46,9%), курение (47,7%), семейный анамнез ранних ССЗ (37,6%), а также

повышенный уровень липопротеина (а) – у 43,8% человек. Удельный вес пациентов с семейной гиперхолестеринемией составил 8,5%, сочетание СГХС с увеличением уровня Лп (а) наблюдалось в 6,2% случаев. Изолированное увеличение уровня Лп(а) >180 мг/дл зарегистрировано у 6% человек.

2. Проблема семейной гиперхолестеринемии характеризуется низкой осведомленностью среди врачей общей практики, терапевтов и связана с несвоевременной диагностикой и отсутствием необходимого лечения, что приводит к развитию сердечно-сосудистых событий в молодом возрасте. Выявление пациентов с СГХС должно стать одним из приоритетов современной профилактической кардиологии.
3. Полученные данные о распространенности разных видов нарушений липидного обмена, в том числе СГХС и гиперЛП(а), свидетельствуют о необходимости исследовать у пациентов молодого возраста, особенно при семейном анамнезе ранних ССЗ, не только уровень общего холестерина, но и другие показатели липидного спектра (ЛПНП, уровень липопротеина (а)), триглицериды), что позволит проводить своевременную медицинскую профилактику с учетом всех выявленных нарушений.
4. Факторами риска развития ИМ у пациентов до 44 лет также явились: наследственная тромбофилия (антифосфолипидный синдром, дефициты факторов свертывания и др.) у 8,5% лиц, ревматологические заболевания (васкулиты, системная красная волчанка и др.) в 5,4% случаев, что требует настороженности врачей-кардиологов по данной нозологии у пациентов молодого возраста, выполнения своевременной лабораторной диагностики и адекватного лечения данных заболеваний, что будет определять дальнейший прогноз в этой группе пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Boitsov S.A., Pogosova N.V., Anshelev A.A., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2023;28(5):119–249. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452. (in Russian)
2. Konstantinova E.V., Balayan N.M., Shostak N.A. Myocardial infarction in young patients: causes and prognosis. *Klinitsist*. 2016–2017;10/11(4–1):10–15. doi: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-10-15. (in Russian)
3. Khlynova O.V., Shishkina E.A., Zubova M.A., et al. Myocardial infarction and comorbidity in patients of young and middle ages: experience of the regional vascular center. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2020;43(2):206–215. doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-2-206-215. (in Russian)
4. Shishkina E.A., Khlynova O.V., Naumov S.A., et al. Risk factors for myocardial infarction in persons under 45 years of age: what you should pay special attention to. *Rossiiskii natsional'nyi kongress kardiologov*. Ekaterinburg, 24–26 Sept. 2019:408. Available at: https://scardio.ru/content/activities/2019/Congress/event_13197_thesises_site.pdf (accessed 08 August 2024). (in Russian)
5. Esteban M.R., Montero S.M., Sanchez J.J., et al. Acute coronary syndrome in the young: clinical characteristics, risk factors and prognosis. *Cardiovasc Med J*. 2014;8:61–67.
6. Ortikboev Zh.O., Akilova Sh.A. Specifics of the clinical course of myocardial infarction at a young age. *Molodoi uchenyi*. 2017;38:43–45. Available at: <https://moluch.ru/archive/172/45620>. (accessed 08 August 2024). (in Russian)
7. *Report on the activities of healthcare organizations of the system of the Ministry of Health of the Republic of Belarus providing medical care in inpatient settings for 2022*. Minsk, 2023. P. 11. (in Russian)
8. Nawaz B., Fromm A., Øygarden H., et al. Prevalence of atherosclerosis and association with 5-year outcome: The Norwegian Stroke in the Young Study. *Eur. Stroke J*. 2021;6(4):374–384. doi: 10.1177/23969873211059472
9. Shishkina E.A., Khlynova O.V., Tuvov A.V., et al. Prediction of recurrent myocardial infarction in working-age patients. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;25(8):69–74. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3909. (in Russian)
10. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2020;1(38):7–40. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002. (in Russian)
11. Brazhnik V.A., Zubova E.A., Averkova A.O., et al. Age-related differences in the disease course patients with acute coronary syndrome. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2020;3:19–26. doi: 10.26269/Ogs5-7066. (in Russian)
12. Chubrykina U.V., Ezhov M.V., Afanas'eva O.I., et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia and hyperlipoproteinemia (a) in patients with premature acute coronary syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2022;27(6):28–35. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5041. (in Russian)

13. Kramer A.J., Trinder M., Brunham L.R. Estimating the Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2019;35(10):1322–1331. doi: 10.1016/j.cjca.2019.06.017
14. Faggiano P., Pirillo A., Griffo R., et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with coronary artery disease: The heredity survey. *Int. J. Cardiol.* 2018;252:193–198. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.105
15. Harada-Shiba M., Ako J., Arai H., et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndrome in Japan: Results of the EXPLORE-J study. *Atherosclerosis.* 2018;277:362–368. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.856
16. Li S., Zhang Y., Zhu C.G., et al. Identification of familial hypercholesterolemia in patients with myocardial infarction: A Chinese cohort study. *J. Clin. Lipidol.* 2013;10(6):1344–1352. doi: 10.1016/j.jacl.2016.08.013
17. Shapiro M.D., Haddad T., Weintraub H.S., et al. Lipoprotein(A) levels in population with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States: a subanalysis from the Lp(A) heritage study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023;81(8, suppl.):1633.
18. Burdeinaya A.L., Ezhov M.V., Matchin Yu.G., et al. Lipoprotein(a) as the only risk factor in young men with myocardial infarction. *Ateroskleroz i dislipidemii.* 2014;4(4):52–56. (in Russian)
19. Emel'yanchik V.S., Marilovtseva O.V., Khomchenkov R.V., et al. Lipoprotein(a) in the diagnosis of cardiovascular risk. The values of lipoprotein (a) and apolipoprotein B in the adult population of Krasnoyarsk. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2023;28(7):65–70. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5499. (in Russian)
20. Korneva V.A., Kuznetsova T.Yu., Novitskaya A.S., et al. Contribution of lipoprotein (a) to cardiovascular risk in patients under 40 years of age after acute myocardial infarction or acute cerebral circulation disorder. *Klinicheskaya meditsina.* 2016;94(3):194–199. (in Russian)
21. Paré G., Çaku A., McQueen M., et al. Lipoprotein (a) Levels and the Risk of Myocardial Infarction Among 7 Ethnic Groups. *Circulation.* 2019;139(12):1472–1482. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034311
22. Rogozhina A.A., Ivanova O.N., Minushkina L.O., et al. Lipoprotein (a) as a Marker of Hereditary Lipid Metabolism Disorders in Patients with Early Manifestation of Coronary Artery Disease. *Klinicheskaya praktika.* 2023;14(2):36–43. doi: 10.17816/clinpract133628. (in Russian)
23. Besseling J., Kindt I., Hof M., et al. Severe heterozygous familial hypercholesterolemia and risk for cardiovascular disease: a study of a cohort of 14,000 mutation carriers. *Atherosclerosis.* 2014;233(1):219–223. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.020
24. Chemello K., García-Nafria J., Gallo A., et al. Lipoprotein metabolism in familial hypercholesterolemia. *J. Lipid Res.* 2021;62:100062. doi: 10.1016/j.jlr.2021.100062
25. Nikasa P., Rabbani B., Hejazi M.S., et al. A case of autosomal recessive hypercholesterolemia with a novel mutation in the LDLRAP1 gene. *Clin. Pediatr. Endocrinol.* 2021;30(4):201–204. doi: 10.1297/cpe.30.201
26. Santos R.D., Gidding S.S., Hegele R.A., et al. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *The Lancet. Diabetes & Endocrinol.* 2016;4(10):850–861. doi: 10.1016/s2213-8587(16)30041-9
27. Al-Rasadi K., Al-Zakwani I., Alsheikh-Ali A.A., et al. Prevalence, management, and outcomes of familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndromes in the Arabian Gulf. *J. Clin. Lipidol.* 2018;12(3):685–692. doi: 10.1016/j.jacl.2018.02.003
28. Auckle R., Su B., Li H., et al. Familial hypercholesterolemia in Chinese patients with premature ST-segment-elevation myocardial infarction: Prevalence, lipid management and 1-year follow-up. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186815. doi: 10.1371/journal.pone.0186815
29. Ellis K.L., Pang J., Chiang D., et al. Elevated lipoprotein (a) and familial hypercholesterolemia in the coronary care unit: Between Scylla and Charybdis. *Clin. Cardiol.* 2018;41(3):378–384. doi: 10.1002/clc.22880