

**Сведения об авторах:**

Макарова Мария Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии;  
тел.: 89115574649; e-mail: mtim10@gmail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9144-3901>

Вальков Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;  
тел.: 89115545795; e-mail: m.valkov66@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3220-9638>

Кузнецова Любовь Альбертовна, ассистент кафедры;  
тел.: 89212467046; e-mail: m44arn@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1452-4125>

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616.127-005

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17089>

ISSN – 2073-8137

## ВЛИЯНИЕ ПРОАТЕРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТРОМБОФИЛИИ НА ТЯЖЕСТЬ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА 1 ТИПА

Н. Н. Гладких<sup>1</sup>, А. С. Шушанова<sup>2</sup>, А. В. Ягода<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольская краевая клиническая больница, Российская Федерация

## INFLUENCE OF PROATHEROGENIC FACTORS AND GENETIC THROMBOPHILIA ON SEVERITY OF CORONARY LESION IN YOUNG PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION TYPE 1

Gladkikh N. N.<sup>1</sup>, Shushanova A. S.<sup>2</sup>, Yagoda A. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Изучена взаимосвязь факторов риска атеросклероза, дислипидемии и генетических тромбофилий с тяжестью поражения коронарного русла у 100 больных инфарктом миокарда (ИМ) 1 типа в молодом возрасте. По данным многофакторного анализа, количество одновременно выявляемых факторов риска атеросклероза, липопротеидов низкой плотности и комбинация гетерозиготных генотипов интегрин  $\beta 3$  (*ITGB3*: 1565T/C) и ингибитора активатора плазминогена типа 1 (*PAI-1*: –675 5G/4G) оказывают независимое влияние на формирование тяжести поражения коронарного русла.

*Ключевые слова:* инфаркт миокарда, атеросклероз, генетические тромбофилии, молодой возраст, мужчины

Relationship of atherosclerosis risk factors, dyslipidemia and genetic thrombophilia with severity of coronary artery disease in 100 young patients with myocardial infarction (MI) type 1 was studied. According to multivariate analysis, number of atherosclerosis risk factors, low-density lipoproteins and combination of heterozygous genotypes of integrin  $\beta 3$  (*ITGB3*: 1565T/C) and inhibitor of plasminogen activator type 1 (*PAI-1*: –675 5G/4G) genes have an independent effect on formation of severity of coronary lesion.

*Keywords:* myocardial infarction, atherosclerosis, genetic thrombophilia, young age, men

**Для цитирования:** Гладких Н. Н., Шушанова А. С., Ягода А. В. ВЛИЯНИЕ ПРОАТЕРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТРОМБОФИЛИИ НА ТЯЖЕСТЬ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА 1 ТИПА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(4):369-373.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17089>

**For citation:** Gladkikh N. N., Shushanova A. S., Yagoda A. V. INFLUENCE OF PROATHEROGENIC FACTORS AND GENETIC THROMBOPHILIA ON SEVERITY OF CORONARY LESION IN YOUNG PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION TYPE 1. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(4):369-373. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17089> (In Russ.)

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ДИ – доверительный интервал  
ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
F2 – фактор II свертывания крови, протромбин

*F5* – фактор V свертывания крови, проакцелерин  
*F7* – фактор VII свертывания крови, проконвертин  
*F13A1* – фактор XIII свертывания крови, фибриназа  
*FGB* – фактор I свертывания крови, фибриноген

*ITGA2* –  $\alpha 2$ -интегрин, тромбоцитарный рецептор к коллагену  
*ITGB3* – интегрин  $\beta 3$ , тромбоцитарный рецептор фибриногена  
*PAI-1* – ингибитор активатора плазминогена типа 1, серпин

**Н**а фоне тенденции к «омоложению» ИМ его развитие у пациентов молодого возраста уже не считается казуистикой [1]. Однако если ранее полагали, что ИМ у молодых людей развивается при интактных коронарных артериях или при минимальных проявлениях атеросклероза, то после введения в практику коронарографического исследования стали очевидны случаи не только обструктивного, но и многососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий, в том числе при отсутствии моногенных форм наследственных гиперлипидемий [1–5]. Следует отметить, что в молодом возрасте ИБС чаще всего манифестирует инфарктом без предшествующей стенокардии [6, 7]. Этот факт, а также частая регистрация подъема сегмента ST и Q-позитивности [8] свидетельствуют об острой тромботической окклюзии атеросклеротически измененных коронарных артерий и позволяют предположить генетическую детерминированность нарушений в системе гемостаза.

Связь между атеросклерозом и тромбозом давно признана, но лишь недавно стало понятно, что факторы гемостаза участвуют в атерогенезе [9, 10]. Так, повышенный уровень тромбина у пациентов с наследственной тромбофилией способствует формированию и прогрессированию атеросклероза посредством различных механизмов, включая активацию тромбоцитов, дисрегуляцию эндотелиальных и сосудистых гладкомышечных клеток [11]. В ряде исследований установлена взаимосвязь коронарного атеросклероза с полиморфизмами генов *FGB*, *F2*, *F5*, *F13A1*, *ITGA2*, *ITGB3*, метилентетрагидрофолатредуктазы [12–17]. Представлена информация об ассоциации полиморфизмов *1691G>A* гена *F5*, аллеля *1565C* гена *ITGB3* с тяжестью атеросклеротического поражения коронарного русла при ИМ [12, 16]. Вместе с тем для полиморфных маркеров *Bcl1* гена *FGB*, *20210G>A* гена *F2* подобной зависимости выявить не удалось [18, 19]. Работы по изучению влияния проатерогенных факторов и генетической тромбофилии на тяжесть поражения коронарного русла у больных ИМ в молодом возрасте (25–44 лет) практически отсутствуют.

Цель: изучить взаимосвязь факторов риска атеросклероза, дислипидемии и генетических тромбофилий с тяжестью поражения коронарного русла у больных ИМ 1 типа в молодом возрасте.

**Материал и методы.** Обследовано 102 больных ИМ 1 типа (100 мужчин, 2 женщины) в возрасте 25–44 лет, находившихся на лечении в региональном сосудистом центре Ставропольской краевой клинической больницы. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета. Критерии включения: подписание информированного согласия на участие в исследовании; первичный ИМ 1 типа; мужчины и женщины европеоидной расы (славяне) в возрасте 25–44 лет, проживающие в Ставропольском крае; наличие липидограммы до назначения липидснижающей терапии. Критерии невключения: отсутствие коронароангиографии; инфаркт миокарда 2–5 типов; гипотиреоз; приобретенные тромбофилии; родство с пациентом, включенным в настоящее исследование. Критерии исключения: отказ от участия на любом этапе исследования.

В связи с малым количеством женщин (n=2) в дальнейший анализ были включены только мужчины.

У 100 % больных острый ИМ был первым проявлением ИБС. Диагноз ИМ 1 типа устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [20]. Клиническая характеристика больных приведена в таблице 1. Злоупотребление алкоголем и/или прием наркотических средств пациенты отрицали.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ИМ 1 типа

Параметр	Значение
Возраст, лет	41,0 [38,0; 44,0]
Мужчины, %	100,00
Артериальная гипертензия, %	72,00
Ожирение, %	45,00
Сахарный диабет 2 типа, %	8,00
Курение, %	53,00
Отягощенная наследственность по ранней ИБС, %	11,00
Передний ИМ, %	44,00
Нижний ИМ, %	31,00
Боковой ИМ, %	17,00
Задний ИМ, %	3,00
Неуточненный ИМ, %	5,00
Q-позитивный ИМ, %	72,00
Обструктивное поражение коронарных артерий (данные коронароангиографии), %	100,00

У всех больных имелась дислипидемия. Повышение общего холестерина (>4,5 ммоль/л) зарегистрировано у 62 % больных, ЛПНП (>1,4 ммоль/л) – у 100 %, триглицеридов (>1,7 ммоль/л) – у 63 %, снижение ЛПВП (<1,0 ммоль/л) – у 58 %. Согласно Голландским диагностическим критериям [21] семейная гиперхолестеринемия была верифицирована в 5 % случаев.

Проводили анализ факторов риска атеросклероза: мужчины >40 лет; курение (вне зависимости от количества); АГ (АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. или постоянный прием гипотензивных препаратов); сахарный диабет 2 типа (глюкоза натощак >6,1 и 7,0 ммоль/л – капиллярная и венозная кровь соответственно); раннее начало ИБС у ближайших родственников: отягощенная наследственность – ИМ или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте <55 лет, у женщин <60 лет; семейная гиперлипидемия по данным анамнеза (IIa, IIb); абдоминальное ожирение (окружность талии  $\geq 94$  см); хроническое заболевание почек (снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин); ожирение (повышение ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>) [21].

Оценка тяжести поражения коронарного русла проводилась по протоколу стандартной полипроекционной коронарографии (аппарат Axiom Artis BA, Siemens) с расчетом суммарного балла по шкале SYNTAX Score. За единицу расчета в шкале принимали понятие «поражение», которое включает все вовлеченные смежные сегменты диаметром более 1,5 мм с сужением просвета более 50 %. После вы-

бора вовлеченных в поражение сегментов осуществляли подбор дополнительных характеристик для пораженных сегментов, в первую очередь – наличие или отсутствие окклюзии. Учитывались дополнительные характеристики для каждого типа поражения: выраженность извитости и кальциноза, протяженность поражения, наличие внутрисосудистого тромба. Расчет суммарного балла проводился с использованием онлайн-калькулятора (<http://www.syntaxscore.com>) и подтверждался двумя специалистами по рентгеноваскулярной диагностике. Суммарный балл  $\leq 22$  означал низкую комплексность поражения, 22–32 – среднюю и  $>32$  – высокую [22].

Генетическую диагностику осуществляли сразу после взятия крови согласно инструкции к тест-системе «КардиоГенетикаТромбофилия» (ДНК-технология, Россия). Тестовая панель включала 8 генов (по 1 полиморфизму) системы гемостаза: *FGB* (–455G>A); *F2* (20210G>A); *F5* (1691G>A); *F7* (10976G>A); *F13A1* (103G>T); *PAI-1* (–675 5G>4G); *ITGA2* (807C>T); *ITGB3* (1565T>C). Регистрацию и учет результатов проводили на амплификаторе «ДТ-96» (ДНК-технология, Россия).

Статистический анализ осуществляли с помощью программы IBM SPSS Statistics (версия 21 для Windows, США). Качественные показатели описаны в виде абсолютного числа (n) или частоты выявления признака (%). Для проверки нормальности распределения количественных признаков использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Количественные данные с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов – Me [Q25; Q75]. Различия в частоте качественных признаков оценивались с помощью критерия  $\chi^2$  (Pearson chi-square) с поправкой на непрерывность, при частоте менее 5 – использовали точный критерий Фишера (Fisher's exact test). При сравнении двух независимых выборок количественных признаков применяли критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney). Для многомерного анализа использовали логистическую регрессию. Различия считались значимыми при величине  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У молодых больных ИМ 1 типа были верифицированы все три варианта комплексности поражения коронарных артерий – низкая (n=55), средняя (n=27) и высокая (n=18). С учетом тяжести поражения коронарного русла было сформировано две группы ИМ 1 типа: 1-я (n=18) – с суммарным баллом по шкале SYNTAX Score  $>32$  и 2-я (n=82) – с суммарным баллом  $\leq 32$ .

Несмотря на то что частота факторов риска атеросклероза (мужчины  $>40$  лет, курение, АГ, сахарный диабет 2 типа, наследственность по ранней ИБС, абдоминальное ожирение, ожирение) у больных сравниваемых групп была идентичной ( $p > 0,05$ ), количество одновременно выявляемых факторов риска атеросклероза у больных с высокой комплексностью поражения коронарного русла (1-я группа) была выше, чем у больных 2-й группы (соответственно 4,00 [2,75; 5,00] и 3,00 [2,00; 4,00];  $p = 0,022$ ).

У больных ИМ 1 типа с высокой комплексностью поражения коронарного русла (1-я группа) наблюдались более высокие уровни общего холестерина и ЛПНП, чем у больных 2-й группы (соответственно для общего холестерина – 5,30 [4,90; 6,34] и 4,75 [4,20; 5,29] ммоль/л,  $p = 0,001$ ; для ЛПНП – 3,80 [3,31; 4,69] и 2,96 [2,40; 3,57] ммоль/л,  $p < 0,0001$ ). Показатели ЛПВП (0,97 [0,82; 1,15] и 0,86 [0,78; 1,08] ммоль/л,  $p = 0,330$ ) и триглицеридов (1,55 [1,37; 2,58] и 1,87 [1,55; 2,72] ммоль/л,  $p = 0,132$ ) у больных сравниваемых групп не различались.

Распределение генотипов генов системы гемостаза у больных 1-й и 2-й групп было идентичным, за исключением генотипов гена *ITGB3*. В случаях тяжелого поражения коронарного русла регистрировались более высокая частота гетерозиготного генотипа *1565T/C* и, наоборот, низкая – «нормального» генотипа *1565T/T* гена *ITGB3* (табл. 2).

Таблица 2

**Частота (%) генотипов генов системы гемостаза у молодых больных ИМ 1 типа в зависимости от тяжести поражения коронарного русла**

Ген/генотип	Генотип	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (n=82)	$\chi^2$	p
<i>F2:</i> <i>20210G&gt;A</i>	G/G	100,00	96,34	F	1,000
	G/A	0,00	3,66		
	A/A	0,00	0,00	-	-
<i>F5:</i> <i>1691G&gt;A</i>	G/G	94,44	91,46	F	1,000
	G/A	5,56	8,54		
	A/A	0,00	0,00	-	-
<i>F7:</i> <i>10976G&gt;A</i>	G/G	83,33	70,73	0,64	0,425
	G/A	16,67	14,39	F	0,760
	A/A	0,00	4,88	F	1,000
<i>F13A1:</i> <i>103G&gt;T</i>	G/G	50,00	56,09	0,04	0,834
	G/T	27,78	34,15	0,06	0,808
	T/T	22,22	9,76	F	0,221
<i>FGB:</i> <i>-455G&gt;A</i>	G/G	72,22	59,06	0,99	0,320
	G/A	16,67	36,59	F	0,165
	A/A	11,11	7,32	F	0,632
<i>ITGA2:</i> <i>807C&gt;T</i>	C/C	38,89	42,69	0,001	0,975
	C/T	44,44	37,80	0,07	0,798
	T/T	16,67	19,51	F	1,000
<i>ITGB3:</i> <i>1565T&gt;C</i>	T/T	33,33	64,63	4,75	<b>0,029</b>
	T/C	61,11	31,71	4,29	<b>0,038</b>
	C/C	5,56	3,66	F	0,554
<i>PAI-1:</i> <i>-675 5G&gt;4G</i>	5G/5G	11,11	12,19	F	1,000
	5G/4G	66,67	54,88	0,43	0,514
	4G/4G	22,22	32,93	F	0,574

Примечание. F – точный критерий Фишера.

Примечательно, что сочетание гетерозиготных генотипов *ITGB3* (1565T/C) и *PAI-1* (–675 5G/4G) в группе с комплексностью поражения коронарного русла  $>32$  баллов (1-я группа) встречалось с большей частотой, чем в группе с поражением коронарного русла  $\leq 32$  баллов (2-я группа) – 44,00 и 14,63 % соответственно ( $\chi^2 = 6,44$ ;  $p = 0,11$ ).

Для определения совокупности наиболее значимых факторов, ассоциированных с высокой комплексностью поражения коронарного русла у молодых больных ИМ 1 типа, проводился многофакторный регрессионный анализ. В математическую модель были включены 5 факторов (количество одновременно выявляемых факторов риска атеросклероза, общий холестерин, ЛПНП, генотип *1565T/C* гена *ITGB3*, комбинация гетерозиготных генотипов генов *ITGB3* (1565T/C) и *PAI-1* (–675 5G/4G)), показатели которых были свойственны больным с тяжелым поражением коронарного русла (1-я группа).

Данные анализа показали независимый вклад количества одновременно выявляемых факторов риска атеросклероза, ЛПНП и комбинации гетерозиготных генотипов генов *ITGB3* (1565T/C) и *PAI-1* (-675 5G/4G) в формирование тяжести поражения коронарного русла у мужчин молодого возраста с ИМ 1 типа (табл. 3).

Таблица 3

**Влияние проатерогенных факторов и генетической тромбофилии на тяжесть поражения коронарного русла (результаты многофакторного анализа)**

Показатель	Регрессионный коэффициент (b)	Критерий Вальда	p	Экспонента b	95 % ДИ
Количество факторов риска атеросклероза	0,72	6,81	<b>0,009</b>	2,05	1,20–3,51
Общий холестерин	-0,05	0,003	0,955	0,95	0,18–5,02
ЛПНП	1,95	4,01	<b>0,045</b>	7,01	1,04–47,21
Генотип 1565T/C гена <i>ITGB3</i>	-0,29	0,06	0,807	0,75	0,07–7,79
<i>ITGB3</i> (1565T/C) + <i>PAI-1</i> (-675 5G/4G)	2,91	4,53	<b>0,033</b>	18,28	1,26–265,61
Константа	-11,43	13,43	<0,0001	0,00	-

Представляется логичным, что наличие множественных факторов риска атеросклероза в молодом возрасте способно привести не только к раннему атеросклеротическому, но и к обструктивному поражению коронарного русла. Ранее сообщалось, что курение, АГ, дислипидемия, сахарный диабет повышают риск развития ИБС независимо от возраста [23]. Значимость ЛПНП и комбинации генотипов 1565T/C гена

*ITGB3* и -675 5G/4G гена *PAI-1* в раннем развитии высокой комплексности поражения коронарных артерий можно рассмотреть с позиции так называемого «порочного круга», связывающего нарушения систем липидного транспорта и гемостаза. Так, аллель С гена *ITGB3* у больных атеросклерозом определяет риск протромботического состояния посредством усиления процесса активации тромбоцитов. Активированные тромбоциты, в свою очередь, продуцируют соединения, усиливающие модификацию ЛПНП. Кроме того, пациенты с повышенным уровнем ЛПНП и носительством аллеля С гена *ITGB3* имеют более высокие уровни липопротеина (а), ингибирующего фибринолиз. Недостаточный фибринолитический эффект определяет и гетерозиготный генотип -675 5G/4G гена *PAI-1* [24, 25].

**Закключение.** ИМ 1 типа в возрастном диапазоне 25–44 лет характерен для пациентов мужского пола (98 % наблюдений). Тяжесть поражения коронарного русла у молодых мужчин ИМ 1 типа ассоциирована со множественными факторами риска атеросклероза, повышенными уровнями общего холестерина и ЛПНП, генотипом 1565T/C гена *ITGB3* и комбинацией гетерозиготных генотипов генов *ITGB3* (1565T/C) и *PAI-1* (-675 5G/4G). Многофакторный анализ выявил независимый вклад в формирование тяжести поражения коронарного русла у мужчин молодого возраста с ИМ 1 типа следующих признаков: количество одновременно выявляемых факторов риска атеросклероза, ЛПНП, комбинация гетерозиготных генотипов генов *ITGB3* (1565T/C) и *PAI-1* (-675 5G/4G). Полученные результаты указывают на необходимость учета не только факторов риска атеросклероза, липидного профиля, но и «нового», дополнительного маркера – генетической тромбофилии. Полученные данные расширяют представления о раннем атеротромбозе коронарных артерий и позволяют сформировать среди пациентов молодого возраста группу риска ИМ 1 типа по тяжести поражения коронарных артерий.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Литература/References**

1. Якушин С. С. Многоликий инфаркт миокарда: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. [Yakushin S.S. *Mnogolikij infarkt miokarda: rukovodstvo*. M.: «GEOTAR-Media», 2022. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33029/9704-6421-2-INF-2022-1-232>
2. Аверкова А. О., Бражник В. А., Рогожина А. А., Евдокимова М. А., Королева О. С. [и др.]. Отягощенная наследственность у больных с «ранним» развитием острого коронарного синдрома. *Кардиология*. 2018;58(8):12-17. [Averkova A. O., Brazhnik V. A., Rogozhina A. A., Evdokimova M. A., Koroleva O. S. [et al.]. Family history of cardiovascular disease in patients with early development of acute coronary syndrome. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2018;58(8):12-17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.8.10158>
3. Пономаренко И. В., Сукманова И. А. Традиционные факторы риска и генные мутации тромбоза, ассоциированные с острым коронарным синдромом у пациентов молодого возраста. *Кардиология*. 2019;59(1S):19-24. [Ponomarenko I. V., Sukmanova I. A. Thrombosis risk factors and gene mutations in young age patients with acute coronary syndrome. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2019;59(1S):19-24. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2602>
4. Brønne I., Kleihecke M., Reiz B., Graf E., Strom T. [et al.]. Systematic analysis of variants related to familial hypercholesterolemia in families with premature myocardial infarction. *Eur. J. Hum. Genet.* 2016;24(2):191-197. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.100>
5. Ellis K. L., Pang J., Schultz C. J., Watts G. F. New data on familial hypercholesterolaemia and acute coronary syndromes: The promise of PCSK9 monoclonal antibodies in the light of recent clinical trials. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017;24(11):1200-1205. <https://doi.org/10.1177/2047487317708890>
6. Алексеева Е. В., Гордеева С. В., Рудоманова В. В., Иванчура Г. С. Инфаркт миокарда в молодом возрасте. *Научный вестник здравоохранения Кубани*. 2019;62(2):1-11. [Alekseeva E. V., Gordeeva S. V., Rudomanova V. V., Ivanchura G. S. Myocardial infarction in young age. *Nauchnyj vestnik zdravooxraneniya Kubani. – Scientific Bulletin of Kuban Healthcare*. 2019;62(2):1-11. (In Russ.)].
7. Шестерня П. А., Никулина С. Ю., Шульман В. А., Мартынова Е. А., Демкина А. И. [и др.]. Генетические предикторы инфаркта миокарда у лиц молодого возраста. *Кардиология*. 2013;53(7):4-8. [Shesternya P.A., Nikulina S.Yu., Shulman V.A., Martynova E. A., Demkina A. I. [et al.]. Genetic predictors of myocardial infarction in subjects of young age. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2013;53(7):4-8. (In Russ.)].
8. Yunyun W., Tong L., Yingwu L., Bojiang L., Yu W. [et al.]. Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2014;14:179. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-179>
9. Кожанова Т. В., Неудахин Е. В., Жилина С. С., Мещерякова Т. И., Абрамов А. А. [и др.]. Генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза. *Архивъ*

- внутренней медицины. 2018;8(6):407-417. [Kozhanova T. V., Neudakhin E. V., Zhilina S. S., Mescheryakova T. I., Abramov A. A. [et al.]. The genetic susceptibility to atherosclerosis. *Arhiv vnutrennej mediciny. – The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018;8(6):407-417. (In Russ.)). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-6-407-17>
10. Roy H., Bhardwaj S., Yla-Herttuala S. Molecular genetics of atherosclerosis. *Hum. Genet.* 2009;125(5-6):467-491. <https://doi.org/10.1007/s00439-009-0654-5>
  11. Chiasakul T., De Jesus E., Tong J., Chen Y., Crowther M. [et al.]. Inherited thrombophilia and the risk of arterial ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(19):e012877. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012877>
  12. Рукавицин О. А. Гематология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Rukavitsyn O. A. *Gematologiya: nacional'noe rukovodstvo*. М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2019. (In Russ.).]
  13. Павлова Т. В., Поляков В. П., Дупляков Д. В., Хохлунов С. М., Кириллов В. И., Шавкунов С. А. Распределение полиморфизмов генов некоторых компонентов системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2009;49(4):9-13. [Pavlova T. V., Poliakov V. P., Dupliakov D. V., Khokhlunov S. M., Kirillov V. I., Shavkunov S. A. Distributions of polymorphisms of genes of some components of hemostasis in patients with ischemic heart disease. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2009;49(4):9-13. (In Russ.).]
  14. Федорова С. Б., Кулагина И. В., Рябов В. В. Полиморфизмы генов факторов системы гемостаза у пациентов с невыраженными изменениями коронарных артерий при остром коронарном синдроме. *Кардиология*. 2019;59(10):14-22. [Fedорова S. B., Kulagina I. V., Ryabov V. V. Hemostatic gene polymorphisms in acute coronary syndrome with nonobstructive coronary atherosclerosis. *Kardiologiya. – Cardiology*. 2019;59(10):14-22. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.10.2680>
  15. Alkhiary W., Azzam H., Yossif M. M., Aref S., Othman M., El-Sharawy S. Association of hemostatic gene polymorphisms with early-onset ischemic heart disease in Egyptian patients. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2016;22(6):535-542. <https://doi.org/10.1177/1076029615572466>
  16. Boroumand M., Pourgholi L., Ziaee S., Anvari M. S., Jalaali A., Goodarznejad H. The association between Factor V Leiden with the presence and severity of coronary artery disease. *Clin. Biochem.* 2014;47(6):356-360. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.12.006>
  17. Fajar J. K. The  $\beta$  fibrinogen gene G-455A polymorphism in Asian subjects with coronary heart disease: A meta-analysis Egypt. *J. Med. Hum. Genet.* 2017;18:19-28. <https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2016.06.002>
  18. Lewandowski K., Kwaśnikowski P., Elikowski W., Zawilka K. Myocardial infarction in patients aged less than 40 years. Frequency of BclI polymorphism in the fibrinogen  $\beta$ -chain gene and plasma fibrinogen. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2003;59(9):209-211.
  19. Pourgholi L., Goodarznejad H., Ziaee S., Zare E., Jalaali A., Boroumand M. Prothrombin gene G20210A variant in angiographically documented patients with coronary artery stenosis. *J. Tehran Heart Cent.* 2019;14(4):150-155.
  20. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации МЗ РФ. М., 2020. [Ostryj infarkt miokarda s podemom segmenta ST elektrokardiogrammy. *Klinicheskie rekomendacii MZ RF*. М., 2020. (In Russ.).]
  21. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;38(1):7-42. [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. *Ateroskleroz i dislipidemii. – Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2020;38(1):7-42. (In Russ.).] <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002>
  22. Григорьев В. С., Петросян К. В., Абросимов А. В. Анатомическая шкала оценки риска SYNTAX Score – инструмент определения тяжести поражения коронарного русла и прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств. *Креативная кардиология*. 2019;13(2):159-172. [Grigor'ev V. S., Petrosyan K. V., Abrosimov A. V. Anatomical SYNTAX Score: a tool for coronary artery disease severity assessment and predicting endovascular treatment outcomes. *Kreativnaya kardiologiya. – Creative Cardiology*. 2019;13(2):159-172. (In Russ.).] <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2019-13-2-159-172>
  23. Guerrero-Pinedo F., Ochoa-Zárate L., Salazar C. J., Carrillo-Gómez D. C., Paulo M. [et al.]. Association of traditional cardiovascular risk factors in adults younger than 55 years with coronary heart disease. Case-control study. *SAGE Open Med.* 2020;8:2050312120932703. <https://doi.org/10.1177/2050312120932703>
  24. Оганов Р. Г. Дислипидемии и атеросклероз. Биомаркеры, диагностика и лечение: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Oganov R. G. *Dislipidemii i ateroskleroz. Biomarkery, diagnostika i lechenie: rukovodstvo dlya vrachej*. М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2009. (In Russ.).]
  25. Сумароков А. Б., Бурычкова Л. И. Сопряжение механизмов действия гиполлипидемической и антиромботической терапии. Обзор. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2021;42(1):5-20. [Sumarokov A. B., Buryachkovskaya L. I. Junion junction in mechanisms action drugs in hypolipidemic and antithrombotic therapies. Review. *Ateroskleroz i dislipidemii. – Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2021;42(1):5-20. (In Russ.).] <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2021.01.0001>

Поступила 18.06.2022

#### Сведения об авторах:

Гладких Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии; тел.: 89682683497; e-mail: ngladkih@mail.ru

Шушанова Елена Сафроновна, врач-кардиолог; тел.: 89280096644; e-mail: safronovna89@gmail.com

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии; тел.: 89064907330; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com