DOI: 10.18087/cardio.2018.8.10158

Аверкова А. О.[1], Бражник В. А.[1,2], Рогожина А. А.[1], Евдокимова М. А.[2], Королева О. С.[1], Сизгунов Д. С.[2], Зубова Е. А.[2], Карманчикова Е. А.[3], Галявич А. С.[4], Хасанов Н. Р.[4], Иванцов Е. Н.[4], Магамедкеримова Ф. А.[4], Чичков Ю. М.[5], Чичкова М. А.[5], Коваленко Н. В.[5], Терещенко С. Н.[6], Минушкина Л. О.[1], Козиолова Н. А.[7], Глезер М. Г.[8], Боева О. И.[9], Хоролец Е. В.[10], Константинов В. О.[11], Затейщиков Д. А.[1,2]

[1] ФГБОУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, Москва, Россия

[2] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[3] ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница № 1», Ставрополь, Россия

[4] ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

[5] ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава Россия, Астрахань, Россия

[6] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

[7] ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

[8] ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[9] ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

[10] ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

[11] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Отягощенная наследственность у больных с «ранним» развитием острого коронарного синдрома

Ключевые слова: отягощенная наследственность, острый коронарный синдром, семейная гиперлипидемия, молодой возраст, алкоголь, курение.

***Ссылка для цитирования:** Аверкова А. О., Бражник В. А., Рогожина А. А., Евдокимова М. А., Королева О. С., Сизгунов Д. С., Зубова Е. А., Карманчикова Е. А., Галявич А. С., Хасанов Н. Р., Иванцов Е. Н., Магамедкеримова Ф. А., Чичков Ю. М., Чичкова М. А., Коваленко Н. В., Терещенко С. Н., Минушкина Л. О., Козиолова Н. А., Глезер М. Г., Боева О. И., Хоролец Е. В., Константинов В. О., Затейщиков Д. А. Отягощенная наследственность у больных с «ранним» развитием острого коронарного синдрома. Кардиология. 2018;58(8):12–17.*

Резюме

Цель исследования. Анализ клинических различий у больных с ранним развитием острого коронарного синдрома (ОКС) в зависимости от отягощенности семейного анамнеза и наличия признаков семейной гиперхолестеринемии (СГХС). *Материалы и методы.* Из 2 832 больных двух многоцентровых наблюдательных исследований ОРАКУЛ 1 и ОРАКУЛ 2 отобраны 512, у которых индексный ОКС развился в возрасте ≤55 лет у мужчин и ≤60 лет у женщин, с известной наследственностью и уровнем липопротеидов низкой плотности при поступлении. Больных с отягощенной наследственностью (ОН) оказалось 297 (51 с СГХС, 246 без СГХС), с неотягощенной наследственностью (НОН) – 215. *Результаты.* Среди больных с ОН доля женщин оказалась достоверно больше, чем мужчин (31% против 20,9%), при НОН – больше мужчин (79,1% против 69%). Среди пациентов с ОН без СГХС по сравнению с теми, у кого есть СГХС, достоверно больше заявляющих о регулярном употреблении алкоголя (69,6% против 47,1%). Женщины с ОН курят достоверно чаще (51,1%), чем пациентки без таковой (31,1%). Доля пациентов, у которых при поступлении уровень глюкозы в крови выше 11,1 ммоль/л, оказалась максимальной среди больных с НОН (10,3% против 4,4%). Поражение нескольких коронарных артерий и наличие коронарного кальциноза оказалось характерно в целом для больных с ОН (73,2 и 24,7% против 56,9 и 9,8% соответственно). Среди пациентов с ОН многососудистое поражение чаще отмечалось у пациентов с СГХС, а коронарный кальциноз – у больных без СГХС. *Заключение.* Раннее развитие ОКС можно связать не только с генетическими факторами, но и с «наследованием» вредных привычек. При этом более выраженный коронарный атеросклероз фиксируется у лиц с СГХС.

Family history of cardiovascular disease in young patients with acute coronary syndrome

Averkova A. O.[1], Brazhnik V. A.[1,2], Rogozhina A. A.[1], Evdokimova M. A.[2], Koroleva O. S.[1], Sizgunov D. S.[2], Zubova E. A.[2], Karmanchikova E. A.[3], Galyavich A. S.[4], Hasanov N. R.[4],

Ivantsov E. N.[4], Magamedkerimova F. A.[4], Chichkov Y. M.[5], Chichkova M. A.[5], Kovalenko N. V.[5], Tereshenko S. N.[6], Minushkina L. O.[1], Koziolova N. A.[7], Glezer M. G.[8], Boyeva O. I.[9], Horolets E. V.[10], Konstantinov V. O.[11], Zateyshchikov D. A.[1, 2]

[1] Central State Medical Academy, President Management Department RF, Moscow, Russia
[2] City clinical hospital №51, Moscow, Russia
[3] Stavropol region special psychiatric hospital № 1, Stavropol, Russia
[4] Kazan State Medical University, Kazan, Russia
[5] Astrahan State Medical University, Astrahan, Russia
[6] National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia
[7] Perm State Medical University named after Acad. E. A. Wagner, Perm, Russia
[8] Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
[9] Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia
[10] Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia
[11] North-western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Family History of Cardiovascular Disease in Patients With Early Development of Acute Coronary Syndrome

Keywords: family history; premature acute coronary syndrome; familial hypercholesterolemia; alcohol abuse; smoking

For citation: Averkova A. O., Brazhnik V. A., Rogozhina A. A., Evdokimova M. A., Koroleva O. S., Sizgunov D. S., Zubova E. A., Karmanchikova E. A., Galyavich A. S., Hasanov N. R., Ivantsov E. N., Magamedkerimova F. A., Chichkov Y. M., Chichkova M. A., Kovalenko N. V., Tereshenko S. N., Minushkina L. O., Koziolova N. A., Glezer M. G., Boyeva O. I., Horolets E. V., Konstantinov V. O., Zateyshchikov D. A. Family History of Cardiovascular Disease in Patients With Early Development of Acute Coronary Syndrome. Kardiologiia. 2018;58(8):12–17.

Summary

The aim of the study was to analyze clinical features of patients with premature acute coronary syndrome (ACS) in relation to family history of cardiovascular disease (CVD) and familial hypercholesterolemia (FH). *Materials and methods.* Of 2832 patients included in ORACUL 1 and ORACUL 2 multicenter observational trials 512 pts who developed premature ACS (≤55 years for men, ≤60 years for women) and had known family history and LDL level were selected for this study. Of these patients 297 had positive family history (51 with FH, 246 no FH), 215 had negative family history. *Results.* Among patients with positive family history there were more women (31 vs 20.9%), while among patients with negative family history there were more men (79.1 vs 69%). The fact of regular alcohol consumption was significantly more frequently observed among patients with positive family history but without FH, compared to patients with positive family history with FH (69.6 vs 47.1%). Women with positive family history smoked more frequently than females with negative family history (51.1 vs 31.1%). Among patients with negative family history compared with patients with positive family history there were more people who at admission had hyperglycemia exceeding 11.1 mmol/l (10.3 vs 4.4%). Multiple vessel disease and coronary calcinosis were present in 73.2 and 24.7%, respectively, of patients with positive family history, and in 56.9 and 9.8%, respectively, of those with negative family history. Among patients with positive family history multivessel disease was more frequent in the subgroup with FH, while coronary calcinosis was more frequent in the subgroup without FH. *Conclusion.* Thus, premature development of ACS might be associated not only with genetic factors but also with family history ("inheritance") of adverse habits. Herewith coronary calcinosis is more prevalent in patients with FH.

Отягощенная наследственность (ОН) является важнейшим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): семейный анамнез ранней сердечно-сосудистой смерти связан с повышенным риском развития ССЗ у лиц молодого возраста [1]. Однако расшифровка механизмов, обусловливающих наследование ССЗ, далека от завершения. Одной из самых изученных наследуемых причин ранней ишемической болезни сердца (ИБС) является семейная гиперхолестеринемия (СГХС). Распространенность этой патологии в общей популяции составляет 1 на 200 – 1 на 500. При наличии семейного анамнеза ССЗ развитие раннего острого коронарного синдрома (ОКС) обусловлено СГХС в 20% случаев [2]. В остальных случаях отягощенной по ССЗ наследственности субстрат ранней манифестации ИБС зачастую остается неизвестным.

Целью исследования стал анализ клинических различий у больных с ранним развитием ОКС в зависимости от семейного анамнеза и наличия признаков СГХС.

Материалы и методы

В исследовании использованы данные больных, отобранных из 2 832 участников двух многоцентровых клинических наблюдательных исследований ОРАКУЛ 1

и ОРАКУЛ 2 (ОбостРение ишемической болезни сердцА: логиКо-вероятностные пУти прогнозирования течения для оптимизации Лечения), включение в которые проходило с 2004 по 2007 г. и с 2014 по 2016 г. соответственно. Протокол исследования подробно описан ранее [3].

Были отобраны 704 больных, у которых индексное событие (ОКС) развилось в возрасте ≤55 лет у мужчин и ≤60 лет у женщин. Из них семейный анамнез и уровень липопротеидов низкой плотности (ЛНП) на момент поступления были известны у 512 человек; данные этих больных были включены в итоговый анализ. Индексный эпизод ОКС стал дебютом ИБС у 200 (39,1%) из 512 больных. Отягощенной считалась наследственность в случае наличия у родственников первой линии родства ССЗ (инфаркт миокарда, инсульт до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин или внезапная смерть матери до 55 лет либо отца до 45 лет). Больных с ОН оказалось 297, с неотягощенной – 215 (см. рис. 1).

Диагноз СГХС устанавливали по критериям сети Голландских липидных клиник [4]. К больным с признаками СГХС были условно отнесены те, у кого по данным критериям оценка составила 4 балла и более. В связи с тем что у некоторых больных уровень липидов в крови определяли на фоне гиполипидемической терапии статинами, для подтверждения наличия у больного СГХС, с целью получения информации об исходном уровне липидов, использовали подход, описанный J. Besseling и соавт. [5]. Для этого был произведен пересчет исходных уровней холестерина ЛНП до терапии у больных, получавших статины на момент госпитализации, на основании дозы и конкретного препарата с учетом соответствующего фактора коррекции.

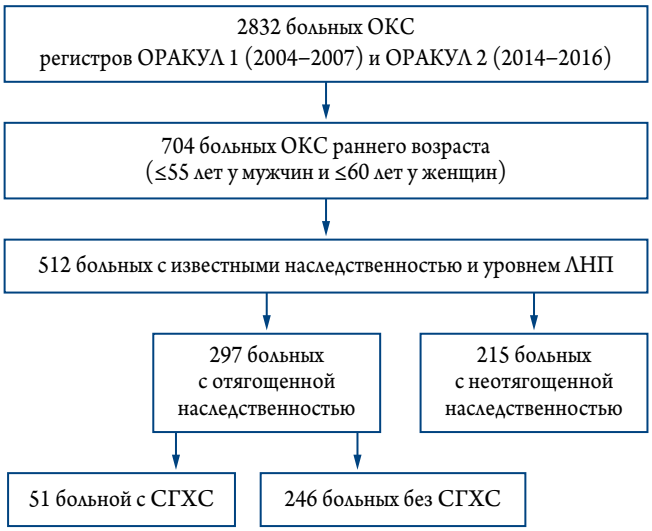

Рис. 1. Схема отбора больных в исследование.

ОКС – острый коронарный синдром; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

Анализ данных коронарографии выполнен у 156 больных: оценивали число пораженных артерий и наличие кальциноза коронарных артерий. Проводили качественную оценку кальциноза (компьютерную томографию, являющуюся верифицированным методом количественной оценки кальциноза, в данном исследовании не выполняли). Наличие кальциноза констатировали при его выраженных или умеренных проявлениях, регистрируемых специалистом в виде радиопотенциалов в области сосудистой стенки до инъекции контрастного вещества вне зависимости от движения сердца или во время сердечного цикла [6]. При анализе учитывали также регулярное употребление алкоголя без учета его количества.

Статистический анализ проводили методом однофакторного дисперсионного анализа, критерия χ^2 и непараметрического теста Крускала–Уоллиса, использованных для сравнения клинических и ангиографических характеристик в группах больных. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного статистического пакета программ SPSS Statistics (IBM SPSS Statistics Version 23 для Windows). Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. При одновременном сравнении 3 групп между собой учитывали поправку Бонферрони.

Результаты

Статистически значимых различий по наличию ИБС в анамнезе между группами больных в зависимости от наследственности и СГХС не найдено (см. табл. 1). Между исследуемыми группами не было различий и по наличию в анамнезе сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии, нарушения мозгового кровообращения, а также по возрасту, индексу массы тела, скорости клубочковой фильтрации. Со сходной частотой ОКС протекал с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. Уровень общего холестерина и ЛНП был ожидаемо выше в группе больных с ОН и СГХС (см. табл. 1).

Во всей исследуемой группе из 512 пациентов клинически диагностированная СГХС, принятая в данном анализе (больше 4 баллов по критериям Голландских липидных клиник), имелась у 65 (12,7%). При этом вероятная/определенная СГХС (больше 6 баллов) была у 22 (4,3%), возможная СГХС (больше 3 баллов) – у 313 (61,1%). У больных с ОН частота СГХС (больше 4 баллов) составила 17,2% (51 из 297 больных), в то время как среди больных без ОН таких пациентов было всего 6,5% (14 из 215; $p<0,001$). Вероятной/определенной СГХС можно было считать у 18 (6,1%) пациентов с ОН и у 4 (1,9%) без ОН ($p<0,001$).

Среди больных с ОН доля женщин оказалась достоверно больше (31%), чем среди больных с неотяго-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2018;58(8).

Таблица 1. Клинические данные больных с «ранним» ОКС в зависимости от наследственности и наличия СГХС

Клинические данные	Наследственность отягощена			Наследственность не отягощена (n=215)	p_{1-4}	p_{2-3-4}
	все с ОН (n=297)	≥4 баллов КСГЛК (n=51)	<4 баллов КСГЛК (n=246)			
	1	2	3	4		
Пол						
• мужчины	205 (69%)	35 (68,6%)	170 (69,1%)	170 (79,1%)	0,011	0,040
• женщины	92 (31%)	16 (31,4%)	76 (30,9%)	45 (20,9%)		
ОКСпST	139 (44,8%)	24 (47,1%)	115 (46,7%)	115 (53,5%)	NS	NS
Возраст, годы	49,7±6,1	50,9±6,4	49,4±6,0	49,8±6,1	NS	NS
ИМТ, кг/м²	28,9±5,0	29,1±4,6	28,9±5,1	28,6±4,7	NS	NS
Общий холестерин, ммоль/л	5,2±1,5	6,9±1,6	4,9±1,2	5,2±1,4	NS	<0,001
ЛНП, ммоль/л	3,0±1,3	5,0±1,3	2,6±0,7	3,0±1,2	NS	<0,001
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м²	75,2±20,5	73,7±16,5	75,6±21,3	77,5±21,4	NS	NS
СД	36 (12,1%)	9 (17,6%)	27 (11%)	29 (13,5%)	NS	NS
НМК	20 (6,2%)	4 (7,8%)	16 (6,5%)	11 (4,7%)	NS	NS
АГ	156 (52,5%)	32 (62,7%)	124 (50,4%)	118 (54,9%)	NS	NS
Алкоголь	195 (65,7%)	24 (47,1%)	171 (69,5%)	144 (67%)	NS	<0,001
• мужчины	135 (65,9%)	17 (48,6%)	118 (69,4%)	114 (67,1%)	NS	<0,001
• женщины	60 (65,2%)	7 (43,8%)	30 (66,7%)	30 (66,7%)	NS	NS
Курение	128 (43,1%)	25 (49%)	103 (41,9%)	78 (36,3%)	NS	NS
• мужчины	81 (39,5%)	19 (54,3%)	62 (36,5%)	64 (37,6%)	NS	NS
• женщины	47 (51,1%)	6 (37,5%)	41 (53,9%)	14 (31,1%)	0,039	0,027
Глюкоза, ммоль/л	6,1±2,5	7,0±2,8	5,9±2,4	6,6±3,3	NS	0,01
≥11,1 ммоль/л	13 (4,4%)	4 (7,8%)	9 (3,7%)	22 (10,3%)	0,010	0,020
2, 3/ствол ЛКА	71 (73,2%)	23 (92%)	48 (66,7%)	29 (56,9%)	0,044	0,009
Коронарный кальциноз	24 (24,7%)	2 (8%)	22 (30,6%)	5 (9,8%)	0,030	0,008

СГХС – семейная гиперхолестеринемия; КСГЛК – критерии сети Голландских липидных клиник; ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы; ИМТ – индекс массы тела; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; НМК – нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; алкоголь – регулярное употребление алкоголя; 2, 3/ствол ЛКА – наличие 2-, 3-сосудистого или поражения ствола левой коронарной артерии по данным ангиографии; кальциноз – наличие признаков коронарного кальциноза по данным ангиографии; p – сравнение между группами; NS – недостоверно.

щенной наследственностью (НОН) (20,9%), в то время как при НОН была больше доля мужчин (79,1% против 69%; см. табл. 1). При сравнении больных с ОН с наличием СГХС и без таковой различий по полу не найдено.

Среди пациентов с ОН, не имеющих СГХС, по сравнению с теми, у кого есть СГХС, достоверно больше доля лиц, заявляющих о регулярном употреблении алкоголя (69,6% против 47,1%; см. табл. 1). Причем, эта привычка была характерна как для мужчин, так и для женщин. Что касается курения, статистически значимых различий между пациентами в зависимости от наследственности и СГХС не найдено, однако при делении по полу выяснилось, что женщины с ОН курят достоверно чаще (51,1%), чем пациентки без таковой (31,1%), причем данная закономерность справедлива для женщин с ОН, но без СГХС (см. табл. 1).

У больных с ОН и СГХС уровень глюкозы при поступлении был выше, чем у пациентов без СГХС, а у больных с НОН он оказался значительно выше, чем у больных с отягощенным семейным анамнезом, но без СГХС (см. табл. 1). Доля пациентов с уровня глюкозы в крови более 11,1 ммоль/л оказалась максимальной среди больных без ОН (10,3%). В то же время по распространенности СД статистически значимых различий отмечено не было.

Двух- и трехсосудистое поражение или поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) по данным коронарографии при сравнении больных в зависимости от наследственности преобладало среди тех, у кого она была отягощена (73,2% против 56,9%). Среди больных с ОН многососудистое поражение значительно чаще встречалось при наличии СГХС (92%) при сравнении как с больными без СГХС (66,7%), так и с пациентами без ОН (56,9%; см. табл. 1).

Коронарный кальциноз чаще встречался при отягощенном семейном анамнезе (24,7% против 9,8%), а внутри этой группы чаще фиксировался у лиц без СГХС по сравнению с больными с СГХС и больными без ОН (30,6% против 8% и 9,8% соответственно; см. табл. 1). При делении по полу данное наблюдение оставалось статистически значимым только для мужчин (см. табл. 1).

Обсуждение

ОН является доказанным фактором риска развития ССЗ, что продемонстрировано на больших когортах пациентов [7]. По данным нашего анализа, доля женщин достоверно больше именно среди больных с отягощенным семейным анамнезом, и эти данные согласуются с результатами исследования J. Choi и соавт., в котором женщин с ОН (28%) было больше, чем мужчин (20%) [8].

В данном анализе частота вероятной/определенной СГХС среди молодых больных с ОКС составила 4,3%, что сопоставимо с данными других исследований, в которых СГХС диагностировалась в группах больных с «ранним» ОКС с частотой от 2 до 7,1% [9].

Употребление алкоголя с точки зрения риска развития ССЗ имеет двоякое значение. Так, употребление его в умеренных количествах может оказывать защитное действие, а в чрезмерных служить фактором риска развития таких ССЗ, как гипертоническая болезнь, нарушение мозгового кровообращения, мерцательная аритмия, СД. В то же время о влиянии употребления алкоголя на развитие ОКС известно не так много [10]. По данным нашего исследования, больные с ОН без СГХС употребляли алкоголь чаще, чем больные с СГХС.

Курение является доказанным фактором риска развития ОКС; этот фактор более распространен именно у пациентов молодого возраста и приводит к манифестации заболевания на 10 лет раньше, чем среди некурящих больных [11]. У молодых женщин в отличие от мужчин курение ассоциировано с риском развития повторных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) после ОКС [12]. По данным нашего анализа, именно среди женщин достоверно чаще курят пациентки с отягощенным семейным анамнезом, но без СГХС. Данные закономерности можно объяснить тем, что семейный анамнез ССЗ формируется не только за счет генетических, но и средовых факторов, таких как привычки, характерные для семьи пациента [13].

Как известно, у пациентов с ОКС гипергликемия при поступлении вне зависимости от наличия СД связана с худшим прогнозом, в том числе более высокой смертностью в течение первых 30 дней и риском развития повторных ССО [14]. Согласно нашим данным, уровень глюкозы крови при поступлении выше 11,1 ммоль/л (именно этот уровень глюкозы, согласно последним рекомендациям, является показанием к контролю гликемического профиля у больных с инфарктом миокарда) наблюдался у большего числа больных в группе без отягощенного по ССЗ семейного анамнеза, что, вероятно, может способствовать развитию ОКС в раннем возрасте [15]. В то же время оказалось, что средний уровень глюкозы среди пациентов с ОН выше у больных с СГХС, чем без нее; в свою очередь, это может усугублять течение заболевания.

По данным литературы, наличие многососудистого поражения и кальциноза коронарных артерий более характерно для пациентов с ОН, чем без нее, что соответствует данным нашего исследования [16]. По результатам проведенного нами анализа, наличие многососудистого поражения и вовлечение ствола ЛКА характерно для больных с ОН и СГХС. Эти результаты согласуются с исследованием, в котором трехсосудистое поражение у больных с СГХС и острым инфарктом миокарда (ОИМ) встречалось чаще, чем у больных без СГХС (23% против 19%) [17]. В то же время, по нашим данным, коронарный кальциноз был более характерен для больных с ОН, но без СГХС, так как, вероятно, в его развитии задействованы механизмы, обусловленные не только высоким уровнем липидов, но и такие, как СД, почечная недостаточность, гипертоническая болезнь, курение [18]. Различия по наличию коронарного кальциноза в группе больных с СД в зависимости от наличия СГХС наблюдались и в исследуемой нами популяции, но не достигали статистической значимости. Зарегистрированные различия по наличию коронарного кальциноза при делении исследуемых групп по полу оказались статистически значимыми только для мужчин, а мужской пол, как известно, является одним из независимых факторов риска развития коронарного кальциноза [6].

Заключение

Таким образом, у пациентов без признаков наследственных нарушений липидного обмена, но имеющих отягощенную наследственность, регулярное употребление алкоголя может быть ассоциировано с развитием острого коронарного синдрома в «раннем» возрасте. Отягощенный по сердечно-сосудистым заболеваниям семейный анамнез в сочетании с курением может нивелировать «защиту» от ишемической болезни сердца у женщин в возрасте до 60 лет. При этом более выраженный коронарный атеросклероз фиксируется у лиц с семейной гиперхолестеринемией, в то время как для остальных больных с отягощенной наследственностью более характерно наличие коронарного кальциноза.

Information about the author:

Central State Medical Academy, President Management Department RF, Moscow, Russia

Averkova Anastasia O. – post-graduate student.

E-mail: avek@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Atherosclerosis 2016;252:207–274. DOI:10.1016/j.atherosclerosis. 2016.05.037
2. Braenne I., Kleinecke M., Reiz B. et al. Systematic analysis of variants related to familial hypercholesterolemia in families with premature myocardial infarction. Eur J Human Genetics 2016;24 (2):191–197. DOI:10.1038/ejhg. 2015.100
3. Zateyshchikov D.A., Volkova E.G., Guz I.O. et al. Treatment of patients with acute coronary syndrome according to the results of Russian multicentre prospective observational trial. Pharmateka 2009;12:109–113. Russian (Затейщиков Д.А., Волкова Э.Г., Гузь И.О. и др. Лечение больных, перенесших острый коронарный синдром, по данным Российского многоцентрового проспективного наблюдательного исследования. Фарматека 2009;12:109–113).
4. Gencer B., Nanchen D. Identifying familial hypercholesterolemia in acute coronary syndrome. Curr opin Lipidol 2016;27 (4):375–381. DOI: 10.1097/mol. 0000000000000311
5. 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
6. Madhavan M.V., Tarigopula M., Mintz G.S. et al. Coronary Artery Calcification: Pathogenesis and Prognostic Implications. Journal of the American College of Cardiology 2014; 63 (17):1703–1714. DOI: 10.1016/j. jacc. 2014.01.017
7. Antiochos P., Marques-Vidal P., McDaid A. et al. Association between parental history and genetic risk scores for coronary heart disease prediction: The population-based CoLaus study. Atherosclerosis 2015;244:59–65. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis. 2015.10.104
8. Choi J., Daskalopoulou S.S., Thanassoulis G. et al. Sex- and gender-related risk factor burden in patients with premature acute coronary syndrome. The Canadian J Cardiol 2014;30 (1):109–117. DOI: 10.1016/j. cjca. 2013.07.674
9. 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. DOI: 10.1177/2047487317708890
10. O'Keefe J.H., Bhatti S.K., Bajwa A. et al. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison…or the remedy. Mayo Clinic Proceedings 2014;89 (3):382–393. DOI: 10.1016/j.mayocp. 2013.11.005
11. Davidson L., Wilcox J., Kim D. et al. Clinical features of precocious acute coronary syndrome. Am J Med 2014;127 (2):140–144. 10.1016/j. amjmed. 2013.09.025
12. Howe M., Leidal A., Montgomery D., Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. Am J Cardiol 2011;108 (10):1382–1386. DOI: 10.1016/j.amjcard. 2011.06.059
13. Narula N., Rapezzi C., Tavazzi L., Arbustini E. My parents died of myocardial infarction: is that my destiny? Med Clin North Am 2012;96 (1):67–86. DOI: 10.1016/j. mcna. 2011.11.001
14. Angeli F., Reboldi G., Poltronieri C. et al. Hyperglycemia in acute coronary syndromes: from mechanisms to prognostic implications. Ther advanc Cardiovasc Dis 2015;9 (6):412–424. DOI: 10.1177/1753944715594528
15. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018;39 (2):119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
16. Otaki Y., Gransar H., Berman D.S. et al. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry). Am J Cardiol 2013;111 (8):1081–1086. DOI:10.1016/j.amjcard. 2012.12.042
17. Rerup S.A., Bang L.E., Mogensen U.M. et al. The prevalence and prognostic importance of possible familial hypercholesterolemia in patients with myocardial infarction. Am Heart J 2016;181:35–42. DOI: 10.1016/j. ahj. 2016.08.001
18. Niccoli G., Giubilato S., Di Vito L. et al. Severity of coronary atherosclerosis in patients with a first acute coronary event: a diabetes paradox. Eur Heart J 2013;34 (10):729–741. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs393

Поступила 12.02.18 (Received 12.02.18)