

ხელნაწერის უფლებით

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

გიორგი გოგიშვილი

**გულის იშემური დაავადებების თავისებურებები და
პროგნოზირება 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში**

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარდგენლი დისერტაციის

ავტორეფერატი

თბილისი

2022

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

ასოცირებული პროფესორი ნინო ნანობაშვილი

მედიცინის დოქტორი შალვა პეტრიაშვილი

პროფესორი იამზე თაბორიძე

ოფიციალური ოპონენტები:

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი ზურაბ ფაღავა

მედიცინის დოქტორი მიხეილ წვერავა

სადისერტაციო ნაშრომის დაცვა შედგება 2022 წლის 18
თებერვალს

საქართველოს დავით აღმაშენებლის უნივერსიტეტის მედიცინის

სადისერტაციო კომისიის სხდომაზე

მისამართი: თბილისი, ი.ჭავჭავაძის გამზ. N25

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივნის მ.შ., მდ, ასოცირებული
პროფესორი ლ.ბექაური

შესავალი

თემის აქტუალობა

გულის იშემიური დაავადებები(გიდ) დღემდე რჩება სიკვდილობის მთავარ მიზეზად მსოფლიოში. იგი ძნელად გადასაჭრელ პრობლემას წარმოადგენს არა მარტო კლინიკური კარდიოლოგიის, არამედ ეპიდემიოლოგიის, სოციალური მედიცინის, ეკონომიკისა და მთლიანად საზოგადოებისათვის[Sehestedt T, 2010; Global Burden of Disease Study, 2018], .

პაციენტები, რომელთა შორის გულის იშემიურმა დაავადებამ ახალგაზრდა ასაკში იჩინა თავი, განსხვავდებიან ასაკოვნებისაგან რისკ ფაქტორების სტრუქტურით, კლინიკური გამოვლინებებით და დაავადების პროგნოზით. ბოლო პერიოდში, გიდ-ის განვითარების ტრადიციული რისკ ფაქტორების გარდა, განიხილეს ნიშნების უფრო ფართო სპექტრი, რომლებიც დაკავშირებულია მწვავე კორონარული სინდრომის ადრეულ განვითარებასთან [Ponomarenko IV et al.,2019]. რიგი ავტორების მონაცემებით, ახალგაზრდა პაციენტებში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის სიხშირე 2-დან 10% -მდე მერყეობს [Morillas P., et al. 2007]. ახალგაზრდა ასაკში სუსტად არის განვითარებული კოლატერალური სისხლის მიმოქცევა, რაც ართულებს დაავადების შედეგს [ჩიგოგიძე, მ., ., et al.,2020].

ლიტერატურის მიხედვით CVD-ს ყველაზე გავრცელებული ფსიქოსოციალური რისკის ფაქტორები იყო სტრესი, დეპრესია, შფოთვა, დაბალი ფიზიკური აქტიურობა და დაბალი სოციალურ – ეკონომიკური მდგომარეობა. რისკის ფაქტორებში ასევე განიხილება ჰიპერტენზია, მოწევა, სიმსუქნე, გიდ-ის ოჯახური შემთხვევები, ცხოვრების ხარისხი და ძილის დარღვევები [Saleem, M., et al., 2020]. ახალგაზრდა პაციენტებში AMI ხშირად ვითარდება შაქრიანი დიაბეტის ფონზე (DM) [Popov S.V., et al. 2020].

რამდენიმე მოხსენების თანახმად, ABO სისხლის ჯგუფის სისტემა ასოცირდება CAD- ის რისკთან [Zhang, H., 2012.]

ABO გენი განლაგებულია 9q34 ქრომოსომაში 3 ვარიანტიანი ალელით (A, B და O), რომელიც აკოდირებს სხვადასხვა სუბსტრატის

სპეციფიკის მქონე გლიკოზილტრანსფერაზებს და განსაზღვრავს სისხლის ჯგუფს [Reid ME, 2004]. სისხლის ჯგუფები იცვლება პოპულაციების მიხედვით, აგრეთვე სხვადასხვა ასოციაციები დაავადებებსა და სისხლის ჯგუფებს შორის.

დაფიქსირდა ასოციაცია ABO სისხლის ჯგუფსა და კორონარული არტერიების დაავადების სიმძიმეს შორის არასტაბილურ სტენოკარდიის დროს, არა O ჯგუფებთან შედარებით, O ჯგუფს ჰქონდა უფრო მძიმე კორონარული არტერიის მონაწილეობა ($P = 0.004$) [Omidi N. , et al., 2017]. A ჯგუფის ჯგუფი დამოუკიდებელი რისკის ფაქტორია CAD და MI-სთვის ტაივანის ახალგაზრდებში.

არა-O ჯგუფი ჯგუფი ასოცირდება სიკვდილიანობის მატებასთან იტალიელ პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით. არა – O ჯგუფი ზრდის გულის სიკვდილის რისკს ახალგაზრდა პაციენტებში, განსაკუთრებით ახალგაზრდა ქალებში, ხოლო კონკრეტულად A და B ჯგუფები ჭარბობს მიოკარდიუმის ინფარქტის მქონე ახალგაზრდებში. ABO ჯგუფის განსაზღვრამ შესაძლოა ხელი შეუწყოს გულის იშემიური დაავადების გენეტიკურ სკრინინგს და გახდეს მნიშვნელოვანი რისკის ფაქტორების კონტროლის პროცესში [Carpeggiani C. 2010.].

ხორვატიის CAD-ის მქონე პაციენტებში არანაირი კავშირი არ აღინიშნება ABO სისხლის ჯგუფებსა და კორონარული ათეროსკლეროზის მასშტაბებს შორის [Karabuva S, et al., 2013;], ხოლო ნეპალის მოსახლეობაში სისხლის O ჯგუფი ზრდის მწვავე კორონარული სინდრომის რისკს [Pathak, ., et al., 2020].

იმ დროს, როდესაც გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (CVD) მაჩვენებლების რისკს საზღვრავენ 40 წელზე უფროსი ასაკის პირებში, კარდიო-ვასკულარული სისტემის დაზიანებები ვლინდება გაცილებით ადრე. CVD პრედიქტორებს შორის მეტაბოლიზმის როლის შესახებ არა ერთი კვლევის მიუხედავად, ახალგაზრდა პოპულაციებში მეტაბოლური რისკის ზუსტი ფენოტიპების განსაზღვრის კვლევები არ არსებობს [Murthy, V. L., et al. 2020].

კორონარული არტერიის ნაადრევი დაავადება ხასიათდება არახელსაყრელი ლიპიდური პროფილით, HDL-C დაბალი კონცენტრაციით და ტრიგლიცერიდების მაღალი დონით, მაღალი Lp (a)

და ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობით (მაღალი ფიბრინოგენისა და D- დიმერის დონეებთან) ერთად [Pineda J, 2009] .

ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის დარღვევა წარმოადგენს ათეროსკლეროზული კარდიოვასკულარული დაავადების (ASCVD) მნიშვნელოვან და მოდიფიცირებად რისკის ფაქტორს[Yusuf S., ., et al., 2004]. მრავალი კვლევით დადგენილია, რომ ლიპიდური ცვლის დარღვევა იწვევს ცუდ კარდიოვასკულარულ გამოსავალს[Brewer H.B. 2016]. დისლიპიდემიის გავრცელება ახალგაზრდებში განსხვავებულია რეგიონების მასშტაბით, მაგრამ მოსალოდნელზე სწრაფად იზრდება. აშშ-ში 20-დან 29 წლამდე მოზრდილების დაახლოებით 36% და 30-დან 39 წლამდე ასაკის 43% აკმაყოფილებს ლიპიდების პათოლოგიური დონის კრიტერიუმებს, როგორც ეს განსაზღვრულია ქოლესტერინის ეროვნული სასწავლო პროგრამით[Chou R,2016].

საერთო ქოლესტერინის (TC), ტრიგლიცერიდის (TG) და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის ქოლესტერინის (LDL_C) კონცენტრაციების გაზრდა აღიარებულია როგორც გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის ფაქტორები, ხოლო მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინული ქოლესტერინის კონცენტრაცია (HDL_C) ითვლება კარდიოპროტექტორულად[Nagao M. ., et al., 2018]. თუმცა, რამდენიმე ეპიდემიოლოგიურმა კვლევამ აჩვენა, რომ ლიპიდებთან დაკავშირებული კოფეციენტები, როგორცაა TC /HDL_C, TG/HDL_C და LDL_C/HDL_C, შეიძლება იყოს CVD რისკის უკეთესი პროგნოზული მაჩვენებლები[Kastelein JJ., et al., 2008]. გარდა ამისა, ქოლესტერინის ეროვნული სასწავლო პროგრამის მოზრდილთა სამკურნალო ჯგუფმა რეკომენდაცია მისცა არა-მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის ქოლესტერინის (HDL_C) გამოყენებას თერაპიის მეორად მიზნად და კვლევამ აჩვენა, რომ non-HDL_C სხვა ლიპიდურ პარამეტრებთან შედარებით უფრო მჭიდროდაა დაკავშირებული CVD- სთან [Blaha M]., et al.,2008].

ავადობის რისკის სტრატეგიკაციისას აუცილებელია პოპულაციური თავისებურებების გათვალისწინება.

კვლევის მიზანია გულის იშემური დაავადებების თავისებურებების შესწავლა და პროგნოზირება 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში.

ჩვენი კვლევის მიზანია

გულის იშემური დაავადებების თავისებურებების შესწავლა და პროგნოზირება 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში.

ამოცანები

1. გიდ-ის მახასიათებლების შესწავლა 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში;
2. ლიპიდური სპექტრის მახასიათებლების შესწავლა და მგრძნობელობის, სპეციფიურობისა და დიაგნოსტიკური ღირებულების დადგენა;
3. გიდ-ის პრედიქტორთა შეფასება ალტერნატიული ანალიზის გამოყენებით;
4. კორელაციური კავშირის დადგენა დაავადების პრედიქტორებს შორის;
5. დაავადებისადმი გენეტიკური წინასწარგანწყობის განსაზღვრა და ასოციაციების დადგენა სისხლის ABO მარკერებთან;
6. გიდ-ის გენდერული თავისებურებების დადგენა ახალგაზრდა ასაკში;
7. ახალგაზრდა ასაკში გულის იშემური დაავადების რისკის პროგნოზირების სისტემის შემუშავება ქართული პოპულაციისათვის.

სამეცნიერო სიახლე

პირველად 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში ჩატარდა;

1. გიდ-ის მახასიათებლების შესწავლა
2. ლიპიდური ინდექსების შესწავლა და მგრძნობელობის, სპეციფიურობისა და დიაგნოსტიკური ღირებულების დადგენა;
3. გიდ-ის პრედიქტორთა შეფასება ალტერნატიული ანალიზის გამოყენებით;

4. კორელაციური კავშირის დადგენა დაავადების პრედიქტორებს შორის;
5. დაავადებისადმი გენეტიკური წინასწარგანწყობის განსაზღვრა გენეალოგიური ანალიზის საშუალებით და ასოციაციების დადგენა სისხლის ABO მარკერებთან;
6. გულის იშემიური დაავადების ფარდობითი შანსის განსაზღვრა თითოეული ფაქტორისათვის

პრაქტიკული ღირებულება

დისერტაციის შედეგები ხელს შეუწყობს ახალგაზრდებში გულის იშემიური დაავადების რისკის განსაზღვრას და არაკეთილსაიმედო გამოსავლის თავიდან აცილებას მოდიფიცირებადი რისკის ფაქტორების მართვის გზით. აგრეთვე შესაბამისი სტრატეგიის შემუშავებას ახალგაზრდა პირებში დაავადების რისკის შემცირების თვალსაზრისით.

პუბლიკაციები და აპრობაცია:

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი რეცენზირებად და რეფერირებად ჟურნალებში, მათ შორის 3 საერთაშორისო მიმოქცევაში მყოფ იმპაქტ ფაქტორის მქონე ჟურნალში. დისერტაციის შედეგები მოხსენებულია საერთაშორისო ონლაინ კონფერენციაზე (The First International Scientific – Practical Virtual Conference "Science and Technology in Modern Society: Problems, Prognoses and Solutions." Stambul, 26.09.2020-27.09.2020)

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა

ნაშრომი წარმოდგენილია 141 გვერდზე და შედგება შემდეგი ნაწილებისაგან: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, კვლევის მასალა და მეთოდები, საკუთარი კვლევის შედეგები, მიღებული შედეგების ანალიზი, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები. გამოყენებული ლიტერატურის სია, რომელიც მოიცავს 213 წყაროს. შედეგები ასახულია 23 დიაგრამასა და 20 ცხრილში.

თავი II

კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევაში მონაწილეობდა 107 ახალგაზრდა პაციენტი (18-დან 44 წლამდე), გულის იშემიური დაავადებით, რომლებიც მკურნალობდნენ წმინდა იოანე მოწყალე პრიატ კლინიკის კარდიოლოგიურ განყოფილებაში. საშუალო ასაკი იყო $(34,68 \pm 6,2)$ წელი. საკონტროლო ჯგუფი იყო 199 ჯანმრთელი მოხალისე, გულსისხლძარღვთა დაავადებების გარეშე, 18-დან 44 წლამდე ასაკში, საშუალო ასაკი - $(35,9 \pm 5,2)$ წელი. ყველა პაციენტში შეფასდა ტრადიციული რისკის ფაქტორები, ჩატარდა სტანდარტული ზოგადი კლინიკური და ბიოქიმიური კვლევები. ავადმყოფებს უტარდებოდათ სისხლში ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლების - საერთო ქოლესტერინი (TC), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (HDL_C), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინის (LDL_C) და ტრიგლიცერიდების (TG) გამოკვლევა

შევისწავლეთ ლიპიდური ინდექსების: $(TC-HDL_C)/HDL_C$, TG/HDL_C , $LDL-C/HDL_C$ და $non-HDL_C=TC-HDL_C$ ინდექსის დიაგნოსტიკური ღირებულება.

შევისწავლეთ ჰემატოლოგიური ინდექსები: ლეიკოინტოქსიკაციური; და ნეიტროფილურ/ლიმფოციტური;

შევისწავლეთ შემდეგი ფაქტორთა ჯგუფები: ასაკი, სქესი, სოციალური სტატუსი, მავნე ჩვევები, კვების ტიპი, ანამნეზი, ექოსკოპიური, კორონაროგრაფიული, ბიოქიმიური, კლინიკურ-ლაბორატორიული მაჩვენებლები, სისხლის ჯგუფი და რეზუსი, თანდართული დაავადებები, გულსისხლძარღვთა სხვა დაავადებები, გენეტიკური დატვირთვა, გადატანილი პროცედურები და ოპერაციული ჩარევა გულსისხლძარღვთა სისტემის მხრივ.

სტატისტიკური ანალიზი: რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის ვსაზღვრავდით საშუალოს და საშუალო კვადრატულ გადახრას, ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის სინშირეს და %-ს. სარწმუნო განსხვავებას რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის ვსაზღვრავდით სტუდენტის t კრიტერიუმით დამოუკიდებელი მაჩვენებლებისათვის, ხოლო ხარისხობრივის შემთხვევაში - ფიშერის F კრიტერიუმით. განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც $p < 0.05$. ფარდობითი

შანსის გამოსათვლელად გამოვიყენეთ მულტივარიაციული ბინარული ლოგისტიკური რეგრესიული ანალიზი, როკ ანალიზის გამოყენებით განვსაზღვრეთ ლიპიდური ინდექსების მგრძობელობა და სპეციფიურობა ახალგაზრდებში გიდ-ის დროს. ფაქტორებს შორის ურთიერთკავშირი დადგინდა კორელაციური ანალიზის საშუალებით - სპირმენის ტესტით; სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS 23-ის გამოყენებით.

თავი III

3.1.საკუთარი მასალის დახასიათება

პაციენტთა უმრავლესობას დაავადება გამოუვლინდა 34-40 წლის ასაკში, თუმცა ერთ პაციენტს, რომელსაც აღენიშნებოდა გენეტიკური დატვირთვა, დაავადება გამოუვლინდა 13 წლის ასაკში.

გიდის მქონე პირებს შორის სარწმუნოდ მაღალია კაცების სიხშირე, მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფში სქესის მიხედვით განსხვავება არ აღინიშნა.

პაციენტთა შორის უმრავლესობა მარტოხელაა, მაშინ როდესაც კონტროლში სჭარბობს დაოჯახებული პირები.

3.2. ასოციაციები ABO სისხლის ჯგუფებსა და გულის იშემიურ დაავადებებს შორის 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში.

გიდ-ის ადრეული გამოვლენა დაკავშირებულია გენეტიკურ წინასწარგანწყობაზე.

გენეტიკური მიდრეკილების როლის შევსწავლამ გულისსხლძარღვთა დაავადებების განვითარებაში 45 წლამდე ასაკის საქართველოს მოსახლეობაში აჩვენა, რომ პაციენტთა 21,6%-ში (19 პაციენტი), პირველი ხარისხის ნათესავებს შორის დაფიქსირდა გულის იშემიური დაავადების ადრეული გამოვლენა (45 წლამდე ასაკში).

ABO სისხლის იზოანტიგენების გამოკვლევამ აჩვენა, რომ 0 ჯგუფის სიხშირე მაღალია როგორც საკვლევ ჯგუფში, ასევე საკონტროლო ჯგუფში, ამასთან, 0 ჯგუფი სარწმუნოდ ასოცირდება გულისსხლძარღვთა დაავადებების ადრეულ განვითარებასთან (ცხრილი 3.2.1).

ცხრილი 3.2.1. სისხლის ჯგუფების განაწილება CVD- ით დაავადებულ პაციენტებში და კონტროლში

ჯგუფები		0	A	B	AB	$\chi^2(0/A)$	$\chi^2(0/A+B+AB)$
პაციენტები	n	80	25	2	0	14.11,	24.88,
გიდ-ით	%	74.77	23.36	1.87	0.00	p<0.001	p<0.001
კონტროლი	n	713	529	143	17		
	%	50.86	37.73	10.20	1.21		

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩვენ შევადარეთ გიდის რისკის მახასიათებლები 0 და A ჯგუფების მიხედვით (ცხრილი 3.2.2).

ცხრილი 3.2.2. გიდის რისკის მახასიათებლების შეფასება 0 და A სისხლის ჯგუფების მიხედვით.

ფაქტორები	0 ჯგუფი, N=81	A ჯგუფი, N=24	t ან F	p
	M \pm SD ან n(%)	M \pm SD ან n(%)		
ჰიპერტენზია	53(65.43%)	15(62.50%)	0.07	0.794
შაქრიანი დიაბეტი	11(13.58%)	0(0.00%)	3.70	0.057
დისლიპიდემია	38(46.91%)	5(20.83)	5.38	0.022
დაავადების გამოვლენის ასაკი	34.31 \pm 6.93	34.88 \pm 5.67	-0.41	0.685
მასის ინდექსი	32.05 \pm 5.44	29.38 \pm 4.20	2.55	0.014
TC (მმ / ლ)	5.24 \pm 1.30	4.62 \pm 1.00	2.45	0.018
TG(მმ / ლ)	2.84 \pm 1.57	1.83 \pm 0.70	3.05	0.002
LDL-C(მმ / ლ)	3.30 \pm 1.34	2.71 \pm 0.97	2.37	0.021
HDL-C(მმ / ლ)	1.27 \pm 0.48	1.20 \pm 0.28	0.92	0.360
INR	1.13 \pm 0.40	1.09 \pm 0.29	0.53	0.598
პროთრომბინის ინდექსი	97.91 \pm 10.69	97.20 \pm 11.83	0.26	0.797
ფიბრინოგენი	368.33 \pm 114.75	397.48 \pm 139.45	-0.86	0.398
ტროპონინი ნგ / მლ	91.93 \pm 123.49	35.78 \pm 86.73	1.80	0.076
შრატის კრეატინინი მმოლ / ლ	101.73 \pm 69.88	98.70 \pm 54.06	0.15	0.880

გლუკოზა	5.05±2.62	4.91±1.16	0.25	0.803
SCORE	4.46±3.15	2.42±2.45	2.92	0.004

0 ჯგუფის შემთხვევაში დისლიპიდემიის სიხშირე სარწმუნოდ მაღალია, A ანტიგენის მქონე პაციენტებთან შედარებით. დიაბეტი გვხვდება მხოლოდ 0 ჯგუფის შემთხვევაში, ჰიპერტენზიის მიხედვით ჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება არ აღმოჩნდა. 0 ჯგუფის შემთხვევაში, A ჯგუფთან შედარებით, სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია: მასის ინდექსი, TC და TG, ხოლო სარწმუნოდ დაბალია საშუალო LDL-C.

ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა ისეთი რისკის ფაქტორების მიხედვით, როგორებიცაა INR, პროთრომბინის ინდექსის, ფიბრინოგენის კონცენტრაციის, ტროპონინის, შრატის კრეატინინის, და გლუკოზის საშუალო მნიშვნელობები.

გულ – სისხლძარღვთა დაავადებების ფატალური გამოსავლის 10 – წლიანი რისკი(SCORE-ს მიხედვით) მნიშვნელოვნად მაღალია 0 ჯგუფის მქონე პაციენტებში, ვიდრე A ჯგუფში.

3.3. ლიპიდური ინდექსების დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება გულის იშემური დაავადებების მქონე 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში.

გულის იშემური დაავადებების რისკის ფაქტორებს შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ლიპიდური სპექტრის მახასიათებლებს. (ცხრილი 3.3.1)

ცხრილი 3.3.1. ლიპიდური სპექტრის შეფასება გიდ-ით დაავადებულ პაციენტებსა და საკონტროლო ჯგუფს შორის

ლიპიდები	გიდ(107)	გიდის გარეშე (199)	t	P
TC_C (მმ / ლ)	5.21±1.28	4.65±1.23	3.73	0.0002
TG (მმ / ლ)	3.52±1.43	2.84±0.87	5.15	<0.0001
LDL_C(მმ / ლ)	3.10±1.23	2.64±0.43	4.74	<0.0001
HDL_C(მმ / ლ)	1.23±0.42	1.60±0.36	-7.81	<0.0001

კვლევამ აჩვენა, რომ გიდ-ით დაავადებულ პაციენტებში, საკონტროლოსთან შედარებით სარწმუნოდ არის მომატებული TC, TG და LDL_C და სარწმუნოდ ნაკლებია HDL_C.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევადარეთ ლიპიდური ინდექსები საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფს შორის (ცხრილი 3.3.3).

ცხრილი 3.3.3. ლიპიდური ინდექსების შეფასება გიდ-ით დაავადებულ პაციენტებსა და საკონტროლო პირები.

ლიპიდური ინდექსები	საკვლევნი ჯგუფი (107)		კონტროლი (199)		t	p
	Mean	StD	Mean	StD		
(TC-HDL_C)/HDL_C	3.59	1.68	2.02	1.04	10.03	<0.0001
TG/HDL_C	3.11	1.52	1.85	0.68	9.98	0.0001
LDL_C/HDL_C	2.74	1.36	1.70	0.42	9.93	<0.0001
TC – HDL_C	3.97	1.32	3.05	1.30	5.91	<0.0001

ლიპიდური ინდექსების შესწავლამ აჩვენა, რომ გიდ-ით დაავადებულ პაციენტებში, (TC-HDL_C)/HDL_C, TG/HDL_C და LDL_C/HDL_C-ის მიხედვით აღინიშნებოდა სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლები, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. აგრეთვე საკონტროლოსთან შედრებით სარწმუნოდ არის მომატებული Non-HDL, რამაც საშუალება მოგვცა როკ ანალიზის საშუალებით განგვესაზღვრა ამ ინდექსების მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა.

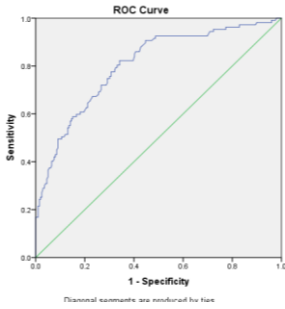
ლიპიდური ინდექსების მგრძნობელობა და სპეციფიკურობა მოცემულია დიაგრამებზე როკ-მრუდის საშუალებით და ცხრილი 3.3.4-ში .

დიაგრამაზე ჰორიზონტალურად იზომება მგრძნობელობა, ხოლო ვერტიკალურად 1-სპეციფიურობა. რაც მეტია მრუდის ქვემოთ ფართობი, მით მეტია ტესტის დიაგნოსტიკური ღირებულება.

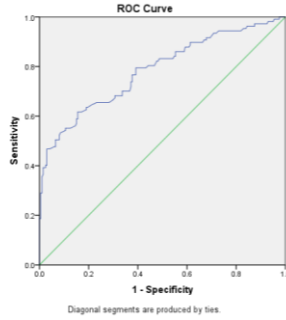
რაც უფრო მეტია მრუდის ქვემოთ ფართობი, მით უფრო სანდოა ტესტი.

მრუდის ქვემოთ ფართობი ოთხივე ინდექსისათვის წარმოდგენილია ცხრილი 3.3.4-ში

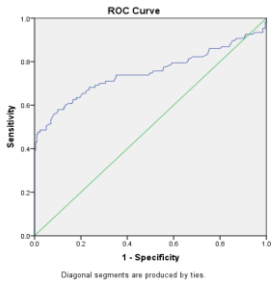
მრუდის ქვემოთ მდებარე ფართობი მიუთითებს რომ დიაგნოსტიკური ღირებულება - (TC-HDL_C) / HDL_C- სთვის ძალიან კარგია, TG /HDL_C- ისთვის და LDL_C/HDL_C-სთვის კარგია.



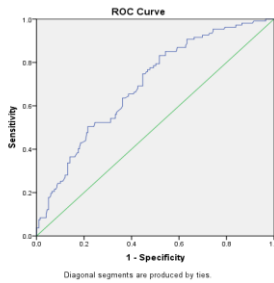
დაგრამა 3.3.1. (TC_C-HDL)/HDL_C



დაგრამა 3.3.2. TG/HDL_C



დაგრამა 3.3.3. LDL_C/HDL_C



დაგრამა 3.3.4. Non_HDL

ცხრილი 3.3.4. ROC მრუდის ქვემო ფართობი ლიპიდური ინდექსებისათვის

ლიპიდური ინდექსები	Area	Std.	p	95% CI	
(TC_C-HDL_C)/HDL_C	0.805	0.026	<0.0001	0.753	0.856
LDL_C/HDL_C	0.749	0.034	<0.0001	0.681	0.816
TG/HDL_C	0.784	0.029	<0.0001	0.727	0.841
Non HDL_C	0.696	0.031	<0.0001	0.636	0.756

ROC ანალიზის საფუძველზე და რეგრესიული ანალიზის დახმარებით, ჩვენ დავადგინეთ ჭეშმარიტად დადებითი, ცრუ დადებითი, ჭეშმარიტად უარყოფითი და ცრუ პოზიტიური შემთხვევები ლიპიდური ინდექსების შეფასებისას, როგორც დიაგნოსტიკური ტესტი IHD- სთვის(ცხრილი 3.3.5).

ცხრილი 3.3.5.ტესტის დადებითი და უარყოფითი პასუხების შეფასება

ლიპიდური ინდექსები		ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
(TC-HDL_C)/HDL_C	N	88	67	19	132
	%	28.76	21.90	6.21	43.14
TG/HDL_C	N	57	16	50	183
	%	18.63	5.23	16.34	59.80
LDL/HDL_C	n	64	25	43	174
	%	20.92	8.17	14.05	56.86
Non-HDL_C	n	89	97	18	102
	%	29.08	31.70	5.88	33.33

ამ მონაცემების მიხედვით, ჭეშმარიტად დადებითი შემთხვევების წილი მაღალია (TC-HDL_C)/HDL_C-ისა და Non HDL_C-ისათვის, ხოლო ჭეშმარიტად უარყოფითი შემთხვევების წილი - TG/HDL_C-ისა და LDL_C/HDL_C-ს შემთხვევებში.

ლიპიდური ინდექსების როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები მოცემულია 3.3.4.ცხრილში

ცხრილი 3.3.4.ლიპიდური ინდექსების დიაგნოსტიკური მახასიათებლები

		მგრძნობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის	უარყოფითი შედეგის	დიაგნოსტიკური

				პროგნოზული ღირებულება	პროგნოზული ღირებულება	სიზუსტე
(TC-HDL_C)/HDL_C	მნიშვნელობა	0.822	0.663	0.568	0.874	0.719
	95%CI	0.750	0.598	0.490	0.821	0.669
		0.895	0.729	0.646	0.927	0.769
TG/HDL_C	მნიშვნელობა	0.533	0.920	0.781	0.785	0.784
	95%CI	0.438	0.957	0.686	0.733	0.738
		0.627	0.882	0.876	0.838	0.830
LDL/HDL_C	მნიშვნელობა	0.598	0.874	0.719	0.802	0.778
	95%CI	0.505	0.828	0.626	0.749	0.731
		0.691	0.920	0.812	0.855	0.824
Non HDL_C	მნიშვნელობა	0.832	0.513	0.478	0.850	0.624
	95%CI	0.761	0.443	0.407	0.786	0.570
		0.903	0.582	0.550	0.914	0.678

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ჩვენს მიერ შესწავლილ პოპულაციაში, გიდის მქონე ახალგაზრდებისთვის, TC-HDL_C/HDL_C გამოირჩევა კარგი მგრძნობელობით და საკმარისი სპეციფიკურობით, TG/HDL_C - ცუდი მგრძნობელობით და ძალიან კარგი სპეციფიკურობით, LDL_C/HDL_C - დამაკმაყოფილებელი

მგრძნობელობით და კარგი სპეციფიკურობით, non-HDL_C ტესტი გამოირჩევა ძალიან კარგი მგრძნობელობით და დაბალი სპეციფიკურობით, დაბალი დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებით და ძალიან კარგი უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებით, ხოლო დიაგნოსტიკური სიზუსტე დამაკმაყოფილებელია.

გიდ-ით დაავადებულ 45 წლამდე პოპულაციაში, (TC-HDL)/HDL- ისთვის ზღვრული მნიშვნელობა =2,29, TG/HDL_C-სთვის =2,76, LDL_C/HDL_C- ისთვის - 2,17, ხოლო Non-HDL_C-ის ზღვრული მნიშვნელობა Cut of =2.89.

ამ მონაცემებზე მაღალი ლიპიდური ინდექსები - (TC-HDL_C)/HDL_C, TG/HDL_C, LDL/HDL_C წარმოადგენენ გულის იშემიური დაავადების მაღალ რისკს, ხოლო ზღვრულ მნიშვნელობაზე მეტი Non-HDL_C კი მიუთითებს გიდ-ის რისკის შემცირებაზე.

ამრიგად, ლიპიდების ინდექსები (TC-HDL_C)/HDL_C, TG/HDL_C, LDL/HDL და Non-HDL_C შეიძლება გამოყენებულ იქნას გულის იშემიური დაავადების პირველადი დიაგნოზისთვის 45 წლამდე ქართულ პოპულაციაში როგორც რისკის დამატებითი მაჩვენებელი

3.4.3. კვანძოლოგიური ინდექსების ინფორმატიულობა გიდ-ის დროს 45 წლამდე ახალგაზრდებში

სისხლის საერთო ანალიზის მაჩვენებლები მოცემულია 3.4.1. ცხრილში

ცხრილი 3.4.1. სისხლის საერთო ანალიზის მაჩვენებლების საშუალო მნიშვნელობები პაციენტთა შორის

Descriptive Statistics					
	N	Min.	Max.	Mean	SD
INR	107	0.8	6.1	1.16	0.61
პროთრომბინის ინდექსი	107	71.6	126.2	97.74	10.89
ფიბრინოგენი	80	180.0	700.0	374.03	120.86
ტროპონინი ng/ml	94	0.0	354.0	65.53	111.39
შრატის კრეატინინი mmol/l	61	46.0	370.0	100.59	66.02
გლუკოზა	104	0.6	12.3	5.04	2.35

ერთორციტიX10 ¹² /l	107	3.1	6.1	4.82	0.50
თრომბოციტიx10 ⁹ /l	107	200.0	415.0	264.22	40.30
ლეიკოციტი x10 ⁹ /l	107	4.5	10.6	6.97	1.61
ნეიტროფილები%	107	44.4	91.0	61.43	7.42
ჩხირი%	107	1.0	11.2	4.21	2.35
სეგმენტი%	107	44.0	69.0	56.95	5.97
ეოზინოფილები %	107	1.0	4.0	2.5421	0.86
ლიმფოციტები %	107	19.0	45.1	31.47	5.28
მონოციტები %	107	1.9	11.0	6.90	1.76

როგორც ცხრილიდან ჩანს, საკვლევ პოპულაციაში სისხლის საერთო ანალიზის საშუალო მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებშია. ინტერესს იწვევს ჰემატოლოგიური ინდექსების მნიშვნელობები ახალგაზრდებში გიდ-ის დროს(ცხრილი).

ცხრილი 3.4.2. ჰემატოლოგიური ინდექსების მნიშვნელობები ახალგაზრდებში გიდ-ის დროს

ფაქტორები	Min.	Max.	Mean	Std. Deviation
NLR	0.98	3.74	1.83	0.58
MLR	0.04	0.42	0.23	0.08
PLR	66.45	211.47	128.64	33.78
LII	0.36	1.36	0.75	0.24

ნორმის ფარგლებშია NLR, MLR, PLR

ინტერესს იწვევს ჰემატოლოგიური ინდექსების და სხვა ლაბორატორიული მახასიათებლების კავშირის დადგენა ფატალური კარდიოვასკულარული რისკის შეფასებასთან.

კორელაციური ანალიზის შედეგები მოცემულია ცხრილი 3.4.3-ში

ცხრილი 3.4.3. კავშირი ფატალური კარდიოვასკულარული რისკის შეფასებასა და ლაბორატორიულ მახასიათებლებს შორის

ფაქტორები	ფატალური კარდიო ვასკულარული დაავადების/შემთხვევის 10
-----------	--

		წლიანი რისკის შეფასება SCORE
დაავადების მანიფესტაციის ასაკი	r	0.239 [*]
	p	0.013
შრატის კრეატინინი -mmol/l	r	0.327 ^{**}
	p	0.010
ნეიტროფილები%	r	0.139
	p	0.153
ჩხირბირთვიანი ნეიტროფილები%	r	0.502 ^{**}
	p	0.000
სეგმენტბირთვიანი ნეიტროფილები %	r	-0.064
	p	0.514
ეოზინოფილები %	r	0.206 [*]
	p	0.033
ლიმფოციტები %	r	0.201 [*]
	p	0.038
მონოციტები %	r	-0.267 ^{**}
	p	0.005
NLR	r	-0.571 ^{**}
	p	<0.001
MLR	r	-0.314 ^{**}
	p	0.001
PLR	r	0.211 [*]
	p	0.029
LII	r	-0.167
	p	0.086

SCORE-ს მიხედვით ფატალური კარდიო ვასკულური დაავადების/შემთხვევის 10 წლიანი რისკის შეფასებასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებენ შემდეგი ფაქტორები: დაავადების მანიფესტაციის ასაკი - $r=0.239$, $p=0.013$; შრატის კრეატინინი - $r=0.327$, $p=0.010$; ჩხირბირთვიანი ნეიტროფილები% - $r=0.502$, $p=0.000$; ეოზინოფილები % - $r=0.206$, $p=0.033$; ლიმფოციტები % - $r=0.201$, $p=0.038$; PLR - $r=0.211$, $p=0.029$; ხოლო სარწმუნო უარყოფით კორელაციას კი - მონოციტები % - $r=-0.267$, $p=0.005$; NLR - $r=-0.571$, $p=0.000$; MLR - $r=-0.314$, $p=0.001$;

3.5. გულის იშემიური დაავადებების პრედიქტორთა შეფასება საქართველოს ახალგაზრდა მოსახლეობაში

გულ სისხლძარღვთ დაავადებების მკურნალობისა და პრევენციისათვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს პაციენტთა რისკ-ჯგუფებში სტრატეგიკაციას, რამდენადაც ის იძლევა საშუალებას თავიდან ავიცილოთ ზედმეტი დიაგნოსტიკური კვლევები და შევამციროთ სამედიცინო ხარჯები.

პაციენტზე მოქმედი ფაქტორების შეფასება გულის იშემიური დაავადების მქონე პირებსა და საკონტროლო ჯგუფს შორის მოცემულია 3.5.1. ცხრილში

ცხრილი 3.5.1. პაციენტზე მოქმედი ფაქტორების შეფასება გულის იშემიური დაავადების მქონე პირებსა და საკონტროლო ჯგუფს შორის

ფაქტორები		გიდით, N=107	გიდ-ის გარეშე, N=199	F	P
		n(%)	n(%)		
სქესი	ქალი	12(11.21)	101(50.75)	61.68	<0.0001
	კაცი	95(88.79)	98(49.25)	54.76	<0.0001
მავნე ჩვევები	ალკოჰოლის ხშირი მოხმარება	42(39.25)	63(31.66)	1.78	0.1833
	მოწევა	63(58.88)	119(59.80)	0.02	0.8762
	ჰიპოდინამია	51(47.66)	57(28.64)	11.36	0.0008
	ნაჯერი ცხიმების ჭარბი მიღება	52(48.60)	50(25.13)	18.16	<0.0001
	ძილის დარღვევა	19(17.76)	3(1.51)	30.06	<0.0001

	ჯანსაღი კვების რეჟიმი	12(11.21)	90(45.23)	40.82	<0.0001
საცხოვრებელი ადგილი	ქალაქი	41(38.32)	25(12.56)	29.76	<0.0001
თანმხლები დაავადებები	სიმსუქნე	56(52.34)	31(15.58)	54.07	<0.0001
	დისლიპიდემია	45(42.06)	58(29.15)	5.25	0.0226
	კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაავადებები	8(7.48)	22(11.06)	1.004	0.3170
	ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები	4(3.74)	12(6.03)	0.73	0.3921
	თირკმლის დაავადება	2(1.87)	0(0.00)	3.77	0.0532
	რესპირაციული დაავადებები	10(9.35)	24(12.06)	0.52	0.4728
	ჰიპერტენზია	70(65.42)	26(13.07)	123.87	<0.0001
	შაქრიანი დიაბეტი	12(11.21)	11(5.53)	3.25	0.0724
	ნევროლოგიური დარღვევები	19(17.76)	6(3.02)	21.44	<0.0001
	ქრონიკული ინფექციები	21(19.63)	15(7.54)	10.05	0.0017
სოციალური	დაუქორწინებელი	88(82.24)	34(17.09)	204.96	<0.0001

ეკონომიკური ფაქტორები	განქორწინებულნი ან ქვრივი	17(15.89)	64(32.16)	9.71	0.0020
	დაოჯახებული	2(1.87)	101(50.75)	97.78	<0.0001
	არადამაკმაყოფილებელი ეკონომიკური პირობები	5(4.67)	40(20.10)	13.71	0.0003
	უმუშევარი	21(19.63)	11(5.53)	15.42	<0.0001
საცხოვრებელი გარემოს ფაქტორები	მავნე საწარმოს მახლობლად ცხოვრება	5(4.67)	0(0.00)	9.69	0.0020
	მაღალი ძაბვის, სატელევიზიო ან სატელეფონო ანძის მახლობლად ცხოვრება	10(9.35)	8(4.02)	3.58	0.0593
სამუშაო პირობები	სამრეწველო მტვერი	5(4.67)	4(2.01)	1.73	0.1898
	ვიბრაცია	37(34.58)	9(4.52)	58.27	<0.0001
	სამრეწველო უხამები	6(5.61)	8(4.02)	0.40	0.5278
	სტრესული სამუშაო	39(36.45)	5(2.51)	82.14	<0.0001
	მაიონებელი გამოსხივების გავლენა	4(3.74)	18(9.05)	2.95	0.0871
	ღამის ცვლაში	21(19.63)	5(2.51)	28.48	<0.0001

	მუშაობა				
	ელექტრომაგნიტური გამოსხივება	21(19.63)	4(2.01)	31.56	<0.0001
	მძიმე ფიზიკური სამუშაო	21(19.63)	7(3.52)	23.23	<0.0001
გენეტიკური დატვირთვა	იშემიური დაავადების ადრეული გამოვლენა I-II ხარ. ნათესავებში	59(55.14)	7(3.52)	169.69	<0.0001

სტატისტიკურმა ანალიზმა გამოავლინა პაციენტზე მოქმედი ფაქტორების განსხვავება გულის იშემიური დაავადების მქონე პირებსა და საკონტროლო ჯგუფში. გულის იშემიური დაავადებების მქონე ახლგაზრდა პაციენტებში სარწმუნოდ მაღალია შემდეგი ფაქტორების სიხშირე: მამაკაცი, ქალაქში მცხოვრები, მავნე საწარმოო ფაქტორების ზემოქმედება, დაუქორწინებელი, უმუშევარი. კომორბიდებს შორის სარწმუნოდ მაღალია სიმსუქნე, დისლიპიდემია, ჰიპერტენზია, ნევროლოგიური დარღვევები, ქრონიკული ინფექციები. სამუშაოსთან დაკავშირებულ ფაქტორებს შორის მაღალი სიხშირით გამოირჩევა - მძიმე ფიზიკური მუშაობა, ვიბრაცია, ღამის ცვლა, ელექტრომაგნიტური გამოსხივება, სტრესული სამუშაო. მავნე ჩვევებს შორის კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალი სიხშირით გამოირჩევა ჰიპოდინამია, ნაჯერი ცხიმების ჭარბი მიღება, ძილის დარღვევა. გენეტიკური ფაქტორი (იშემიური I ხარისხის ნათესავების ადრეული გამოვლენა) ასევე ხასიათდება სარწმუნოდ მაღალი სიხშირით.

ფაქტორების სიხშირეები: არადამაკმაყოფილებელი ეკონომიკური პირობები, ქორწინებაში მყოფი, განქორწინებული ან ქვრივი - მაღალია საკონტროლო ჯგუფში.

3.6. გულის იშემიური დაავადებების პროგნოზირება საქართველოს ახალგაზრდა მოსახლეობაში

რეგრესიული ანალიზით დავადგინეთ ახალგაზრდა ასაკში გიდ–ის განვითარების რისკის ფაქტორები და ფარდობითი შანსი (ცხრილი 3.6.1):

ცხრილი 3.6.1. ახალგაზრდა ასაკში გიდ-ის გამოვლენის ფარდობითი შანსი

	p	OR	95% C.I.for OR	
ქალთა სქესი	0.0170	0.14	0.03	0.70
დაოჯახებული	<0.0001	0.01	0.00	0.08
ქალაქში ცხოვრება	0.0250	6.90	1.28	37.18
ძილის დარღვევა	0.0030	45.62	3.52	590.64
სიმსუქნე	<0.0001	24.56	4.14	145.66
ჰიპერტენზია	<0.0001	40.76	8.07	205.92
ნაჯერი ცხიმების ჭარბი მიღება	<0.0001	79.94	10.93	584.43
ღამის ცვლაში მუშაობა	<0.0001	39.01	3.75	405.75
გიდ-ის ადრეული გამოვლენა I-II ხარისხის ნათეს.	<0.0001	44.22	8.07	242.17
Constant	<0.0001	0.00		

რეგრესიულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ახალგაზრდებში გულის იშემიური დაავადების რისკს ზრდის: ქალაქში ცხოვრება, ძილის დარღვევა, ჭარბი წონა, ნაჯერ ცხიმების ჭარბი მიღება, ჰიპერტენზია, გენეტიკური ფაქტორები, სტრესი და სამუშაო პირობებიდან - ღამის ცვლა.

რეგრესიის კოეფიციენტები: ქალის სქესი - $B=-1.94\pm 0.81$; დაოჯახებული - $B=-4,69\pm 1,08$; ქალაქში მცხოვრები - $B=0,93 \pm 0,86$; ძილის დარღვევა - $B=3,82\pm 1,31$; სიმსუქნე - $B=3,20\pm 0,91$; ჰიპერტენზია - $B=3,71\pm 0,83$; ნაჯერი ცხიმების ჭარბი მიღება - $B=4,38\pm 1,02$; ღამის ცვლაში

მუშაობა - $B=3,66\pm 1,20$; გულის იშემიური დაავადების ადრეული გამოვლენა I-II ხარისხის ნათესავებში - $B=3,79\pm 0,87$. რეგრესიის მუდმივა - Constant $=-13,65\pm 3,13$ რისკის შეფასება შეიძლება შემდეგნაირად:

პროგნოზირება შეიძლება ჩატარდეს ლოგისტიკური რეგრესიის განტოლების გამოყენებით, რომელსაც აქვს შემდეგი ფორმა:

$$Z=-13.65-1.94*X1-4.69*X2+1.93*X3+3.82*X4+3.20*X5+3.71*X6+4.38*X7+3.66*X8+3.79*X9 \quad (1)$$

სადაც X არის ფაქტორის მნიშვნელობა. ფაქტორის არსებობისას იგი 1-ის ტოლია, ხოლო არარსებობისას - 0 ტოლი, P არის დაავადების განვითარების ალბათობა. მკურნალობის შედეგის პროგნოზირებისთვის, განისაზღვრება პროგნოზული ფაქტორის არსებობა, თუ სუბიექტს აქვს პროგნოზული ნიშანი, რეგრესიის განტოლებაში ჩავსვით 1, თუ არა - 0. შედეგებს ვკრიბავთ და ჩავსვამთ ფორმულაში (2):

$$P=1/1+e^{-z} \quad (2)$$

შედეგად, ჩვენ ვიღებთ გულის იშემიური დაავადების ალბათობას კონკრეტული პაციენტისთვის მისი პროგნოზული მახასიათებლების შესაბამისად.

დასკვნები:

1. გიდ-ით დაავადებულთა 21,6%-ში, პირველი ხარისხის ნათესავებს შორის დაფიქსირდა გულის იშემიური დაავადების ადრეული გამოვლენა (45 წლამდე ასაკში). გიდის განვითარების ფარდობითი რისკი სისხლის 0 ჯგუფის დროს იზრდება - ყველა სხვა ჯგუფებთან შედარებით შეადგენს $RR=2.68(95\%CI:1.75-4.09)$, $p<0.001$, ხოლო A ჯგუფთან შედარებით - $RR=2.24(95\%CI:1.45-3.46)$

გულ - სისხლძარღვთა დაავადებების ფატალური გამოსავლის 10 - წლიანი რისკი(SCORE-ს მიხედვით) სარწმუნოდ მაღალია 0 ჯგუფის მქონე პაციენტებში, ვიდრე A ჯგუფში($p<0.001$).

2. 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში გიდ-ით დაავადებულ პაციენტებში, საკონტროლოსთან შედრებით სარწმუნოდ

არის მომატებული (TC-HDL_C)/HDL, TC-HDL_C, TG/HDL_C და LDL_C/HDL_C.

(TC-HDL_C)/HDL_C - ზღვრული მნიშვნელობით Cut of =2.29 ხასიათდება კარგი მგრძნობელობით და დამაკმაყოფილებელი სპეციფიურობით; TG/HDL_C - ზღვრული მნიშვნელობით Cut of = 2.76, ხასიათდება ცუდი მგრძნობელობით და ძალიან კარგი სპეციფიურობით; LDL_C/HDL_C - ზღვრული მნიშვნელობით Cut of = 2.17 დამაკმაყოფილებელი მგრძნობელობით და კარგი სპეციფიურობით, non-HDL_C ტესტი - ზღვრული მნიშვნელობით Cut of =2.89, ხასიათდება ძალიან კარგი მგრძნობელობით და დაბალი სპეციფიურობით, დაბალი დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებით და ძალიან კარგი უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებით, ხოლო დიაგნოსტიკური სიზუსტე დამაკმაყოფილებელია.

3. გულის იშემიური დაავადებების მქონე 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში სარწმუნოდ მაღალია შემდეგი ფაქტორების სიხშირე: მამრობითი სქესი, გენეტიკური ფაქტორი (იშემიური I ხარისხის ნათესავების ადრეული გამოვლენა); კომორბიდებს შორის სარწმუნოდ მაღალია სიმსუქნე, დისლიპიდემია, ჰიპერტენზია, ნევროლოგიური დარღვევები, მავნე ჩვევებს შორის კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალი სიხშირით გამოირჩევა ჰიპოდინამია, ნაჯერი ცხიმების ჭარბი მიღება; სოციალური ფაქტორებიდან - დაუქორწინებლობა, უმუშევრობა. ქალაქში ცხოვრება, ქრონიკული ინფექციები. სამუშაოსთან დაკავშირებულ ფაქტორებს შორის მაღალი სიხშირით გამოირჩევა - მძიმე ფიზიკური მუშაობა, ღამის ცვლა, სტრესული სამუშაო. მავნე საწარმოო ფაქტორების ზემოქმედება - ვიბრაცია, ელექტრომაგნიტური გამოსხივება, ძილის დარღვევა. ხოლო ფაქტორების სიხშირეები: არადამაკმაყოფილებელი ეკონომიკური პირობები, ქორწინებაში მყოფი, განქორწინებული ან ქვრივი - მაღალია საკონტროლო ჯგუფში.

4. ახალგაზრდა ასაკში გიდის განვითარების ფარდობით შანსს ზრდის: ქალაქში ცხოვრება; ძილის დარღვევა; სიმსუქნე; ჰიპერტენზია; ნაჯერი ცხიმების ჭარბი მიღება; ღამის ცვლაში მუშაობა; იშემიური დაავადების ადრეული გამოვლენა I-II ხარისხის ნათესავებში; ამცირებს ქალთა სქესი და დაოჯახებულის სტატუსი;

5. SCORE-ს მიხედვით ფატალური კარდიო ვასკულარული დაავადების/შემთხვევის 10 წლიანი რისკის შეფასებასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებენ შემდეგი ფაქტორები: დაავადების მანიფესტაციის ასაკი; შრატის კრეატინინი; ჩხირბირთვიანი ნეიტროფილები%; ეოზინოფილები %; ლიმფოციტები %; PLR - თრომბოციტურ-ლიმფოციტური ფარდობა; ხოლო სარწმუნო უარყოფით კორელაციას კი - მონოციტები %; NLR - ნეიტროფილურ-ლიმფოციტური ფარდობა; MLR - მონოციტურ-ლიმფოციტური ფარდობა;

6. შემუშავდა ახალგაზრდა ასაკში გულის იშემიური დაავადების რისკის პროგნოზირების სისტემა ქართული პოპულაციისათვის.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

- 0 ჯგუფის სისხლის მქონე პირებში მომატებულია გიდ-ის რისკი ახალგაზრდა ქართულ პოპულაციაში. გიდ-ის დროს სისხლის ჯგუფების შესწავლა ხელს შეუწყობს დაავადების პროგნოზს და დაავადების ტვირთის შემცირებას.
- გენეტიკური წინასწარგანწყობის მქონე პირები უნდა ჩაითვალოს ახალგაზრდა ასაკში გიდ-ის განვითარების რისკის ჯგუფად, ფაქტორების არსებობისას, რეკომენდებულია ჩატარდეს რისკის პროგნოზირება;
- რისკის ჯგუფში რეკომენდებულია მართვადი ფაქტორების გამოვლენა და პრევენციული ღონისძიებების ჩატარება
- ლიპიდური ინდექსები (TC-HDL_C)/HDL-C, TG /HDL_C, LDL_C/HDL_C და Non-HDL_C შეიძლება გამოყენებულ იქნას გულის იშემიური დაავადების პირველადი დიაგნოზისთვის 45 წლამდე ქართულ პოპულაციაში, როგორც რისკის დამატებითი მაჩვენებელი.

As a manuscript

David Aghmashenebeli University of Georgia

Giorgi Gogishvili

Thesis

**Features and prognosis of coronary heart disease in the population of Georgia
under 45 years old**

It is presented to obtain a doctoral degree in medicine

Tbilisi

2022

Introduction: Patients in whom ischemic heart disease (IHD) manifests itself at a young age differs from the elderly in the structure of risk factors (RF), clinical manifestations, and prognosis of the disease. Recently, in addition to the traditional RFs for the development of IHD, a wider range of signs associated with the early development of acute coronary syndrome has been considered [Ponomarenko IV. et al. 2019]. According to a number of foreign authors, the incidence of acute myocardial infarction among young patients varies from 2 to 10% [Morillas P., et al. 2007]. at a young age, collateral circulation is poorly developed, which complicates the outcome of the disease[Chigogidze, M., et al. 2020].

Whereas cardiovascular disease (CVD) metrics define risk in individuals above age 40 years, the earliest lesions of CVD appear well before this age. Despite the role of metabolism in CVD antecedents, studies in younger, biracial populations to define precise metabolic risk phenotypes are lacking[Murthy, V. L., et al. 2020]. In young patients, AMI often develops against the background of diabetes mellitus (DM) [Popov S.V., et al. 2020].

Proposes that psychosocial factors, such as stress, hypertension or depression, might be associated with the development and progress of CVD, which are independent of other identified psychosocial risk factors [Gilbert-Ouimet, M., et al. 2016].

The most prevalent psychosocial risk factors for CVDs identified were hypertension, stress, social support, depression, anxiety, physical inactivity and low socioeconomic status. Smoking, obesity, family history, quality of life and inappropriate sleep patterns were also considered among the risk factors[Saleem, M., et al.,2020].

Impaired lipoprotein metabolism is a significant and modifiable risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD)[3]. Numerous studies have established that impaired lipid metabolism leads to poor cardiovascular output[4]. The prevalence of dyslipidaemia in young adults varies across the region, but is rising faster than expected. Approximately 36% of adults aged 20 to 29 years and 43% of those aged 30 to 39 years in the US met the criteria for abnormal lipid levels as defined by *the National Cholesterol Education Program*. Younger patients with MMI were found to have higher serum TG, LDL, TC, and lower HDL values compared with older patients. In addition, the

threshold values for undiagnosed dyslipidemia and cholesterol were significantly higher in young people. However, undiagnosed dyslipidemia accounted for 16.8% of young people.

Elevated concentrations of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) are recognized as risk factors for cardiovascular disease, while high-density lipoprotein cholesterol concentrations (HDL) are calculated as the ratio[7]. However, several epidemiological studies have shown that lipid-related ratios, such as TC/HDL, TG/HDL, and LDL/ HDL, may be better predictors of CVD risk[8].

The risk factors include familial and genetic factors, and the presence of other disease entities. There is a consistent association between certain risk factors and the subsequent development of CAD.

Several reports have suggested that ABO blood group system is associated with the risk of CAD[Zhang, H., 2012.]

The *ABO* gene is located on chromosome 9q34 with 3 variant alleles (A, B, and O), which encodes glycosyltransferases with different substrate specificities and determines blood type[Reid ME, 2004.].

Blood groups vary according to populations, as well as different associations between diseases and blood groups.

Association between ABO blood group and severity of coronary artery disease in unstable angina, Compared to the non-O groups, the O group had more severe coronary artery involvement ($p=0.004$)[Omidi N, 2017].

Analysis did not show any significant difference between the frequency of ABO blood groups in coronary artery disease patients compared to the Iranian general population, Moreover, the prevalence of major risk factors was equal in patients with different blood groups, and blood groups had no impact on development of premature coronary artery disease in individual subjects[Amirzadegan A., 2006].

Blood group A is an independent risk factor for CAD and MI in young people in Taiwan.

Group non-O is associated with increased mortality in patients with ischemic heart disease. Group non-O increases the risk for cardiac death in non-elderly patients, particularly in younger females, and groups A and B prevail in myocardial infarction. ABO group determination might aid in genetic screening for ischemic heart disease and become relevant in the management of risk factor control[Carpeggiani C. 2010.].

No association between ABO blood groups and the extent of coronary atherosclerosis in Croatian CAD patients is observed. Observation that AB blood group might possibly identify Croatian males at risk to develop the premature CAD has to be tested in larger cohort of patients[Karabuva S, 2013;].

Premature coronary artery disease is characterized by an unfavourable lipid profile, low concentrations of HDL-C and high triglyceride levels, in association with high Lp(a) and a hypercoagulable state (high fibrinogen and D-dimer levels)[Pineda J, 2009].

Aims: Study and prognosis of ischemic heart disease in Georgian population under 45 years of age.

Tasks

1. Study of the characteristics of the IHD in the Georgian population under 45 years of age;
2. Study the characteristics of the lipid spectrum and determine the sensitivity, specificity and diagnostic value;
3. Evaluation of IHD predictors using alternative analysis;
4. Establish a correlation between disease predictors;
5. Determining genetic predisposition to disease and establishing associations with ABO blood markers;
6. Identify the gender characteristics of the IHD at a young age;
7. Development of a system for predicting the risk of coronary heart disease at a young age for the Georgian population.

Scientific news

It was conducted for the first time in the Georgian population under the age of 45;

1. Study the characteristics of the IHD
2. Study of lipid indices and determination of sensitivity, specificity and diagnostic value;
3. Evaluation of IHD predictors using alternative analysis;
4. Establish a correlation between disease predictors;
5. Determining genetic predisposition to disease through genealogical analysis and establishing associations with ABO blood markers;
6. Determine the relative chance of ischemic heart disease for each factor

Practical significant

The results of the dissertation will help to determine the risk of ischemic heart disease in young people and to avoid an unreliable solution by managing modifiable risk factors. Also develop an appropriate strategy to reduce the risk of disease in young adult.

Publications and approbation:

4 scientific papers on the topic of the dissertation have been published in peer-reviewed and peer-reviewed journals, including 3 journals with an impact factor in international circulation. The results of the dissertation are presented at the International Online Conference (The First International Scientific - Practical Virtual Conference "Science and Technology in Modern Society: Problems, Prognoses and Solutions." Istanbul, 26.09.2020-27.09.2020).

The structure of the dissertation

The paper is presented on 143 pages and consists of the following parts: introduction, literature review, research materials and methods, own research results, analysis of the obtained results, conclusions, practical recommendations.

List of used literature including 213 sources. The results are shown in 23 diagrams and 20 tables.

Methods

The study included 107 young patients with coronary heart disease (from 18 to 44 years old), who were treated in the cardiology department of the St. John the Merciful Private Clinic. The average age was (34.68 ± 6.2) years. The control group consisted of 199 healthy volunteers without cardiovascular diseases at the age from 18 to 44 years, the average age was (35.9 ± 5.2) years. In all patients, traditional risk factors were assessed, standard general clinical and biochemical studies were carried out to determine the parameters of lipid metabolism, fasting glucose levels, height and weight were measured with the calculation of body mass index. Patients with IHD underwent electrocardiography, echocardiography.

Traditional risk factors were assessed in all patients, we studied the diagnostic value of non-HDL-C=TC-HDL_C index, that lipid-related ratios, such as TC/HDL_C, TG/HDL_C, and LDL_C/ HDL_C.

In estimating the quantitative indicators, we considered the mean, mean square deviation. In case of quantitative indicators, we determined the reliability of the difference between the groups by using the student t criterion. The sensitivity and specificity of the Non-HDL-C index were determined using rock analysis

Statistical analysis: Continuous variables are expressed as mean \pm SD, and categorical variables as frequencies and %. Continuous variables were compared with the use of the two-tailed independent t test and *Levene's test* of equality of variance. Categorical variables with the use of the Fisher's exact test. Odds ratio – by logistic regression. p value < 0.05 was considered as statistically significant. Sensitivity and Specificity of lipid spectrum indices were determined using ROC-analysis. Under ROC curve Area: 0.9 – 1.0, **diagnostic accuracy** is excellent; **Area:** 0.8 – 0.9, **diagnostic accuracy** – very good; **Area:** 0.7 – 0.8, **diagnostic accuracy** – good; 0.6-0.7- sufficient; 0.5-0.6 – bad; < 0.5 - test not useful

All statistical analyses were performed using SPSS version 23.

Results:

3.1. Characterization of the research material

The majority of patients were diagnosed with the disease between the ages of 34 and 40, although one patient with a genetic predisposition was diagnosed with the disease at the age of 13 years.

The incidence of males is reliably high among individuals with a IHD, while no gender difference was observed in the control group.

The majority of patients are single, while married individuals predominate.

3.2.Association of Blood Group AB0 with Coronary Artery Disease in Young Adults in Georgian

We studied the role of genetic predisposition in the development of cardiovascular disease in the Georgian population under 45 years of age. In 19 (21.6%) patients, early detection of ischemic heart disease (under 45 years of age) CVD was observed in first degree relatives.

The study of AB0 blood isoantigens showed that the frequency of group 0 is high in both the study group and the control group, however, group 0 shows significantly associations with the early development of cardiovascular disease (table 3.2.1).

Table 3.2.1.Distribution of blood groups in patients with CVD and control

		0	A	B	AB	□□(0/A)	□□(0/A+B+AB)
Group I	N	80	25	2	0	14.11, p<0.001	24.88, p<0.001
	%	74.77	23.36	1.87	0.00		
Group II	N	713	529	143	17		
	%	50.86	37.73	10.20	1.21		

In the next stage of the study, we compared the cardiovascular risk characteristics by blood groups 0 and A (Table 3.1.2).

Table 3.2.2.Evaluation of cardiovascular risk characteristics according to blood groups 0 and A.

Factors	Group 0 N=81	Group A N=24	t or F	P
	Mean \pm Std. Dev. or n(%)	Mean \pm Std. Dev. or n(%)		
Hypertension	53(65.43%)	15(62.50%)	0.07	0.7941
Diabetes mellitus	11(13.58%)	0(0.00%)	3.70	0.0572
Dyslipidemia	38(46.91%)	5(20.83)	5.38	0.0224
Age of disease manifestation	34.31 \pm 6.93	34.88 \pm 5.67	-0.41	0.6858
Mass index	32.05 \pm 5.44	29.38 \pm 4.20	2.55	0.0140
Tchol mm / l	5.24 \pm 1.30	4.62 \pm 1.00	2.45	0.0180
TG	2.84 \pm 1.57	1.83 \pm 0.70	3.05	0.0029
LDL	3.30 \pm 1.34	2.71 \pm 0.97	2.37	0.0218
HDL	1.27 \pm 0.48	1.20 \pm 0.28	0.92	0.3602
INR	1.13 \pm 0.40	1.09 \pm 0.29	0.53	0.5984
Prothrombin index	97.91 \pm 10.69	97.20 \pm 11.83	0.26	0.7971
Fibrinogen concentration	368.33 \pm 114.75	397.48 \pm 139.45	-0.86	0.3983
Troponin ng / ml	91.93 \pm 123.49	35.78 \pm 86.73	1.80	0.0763
Serum creatinine mmol / l	101.73 \pm 69.88	98.70 \pm 54.06	0.15	0.8801
Glucose	5.05 \pm 2.62	4.91 \pm 1.16	0.25	0.8038
Assessment of 10-year risk of fatal cardiovascular disease / accident with SCORE	4.46 \pm 3.15	2.42 \pm 2.45	2.92	0.0044

In case of group 0, the incidence of dyslipidemia is significantly high, then in group with A antigen. diabetes is found only in case of group 0, no significant difference was found in hypertension.

In the case of group 0, compared to group A, significantly increased: the mass index, Tchol and TG, the mean LDL is significantly low.

No significant differences were found between the groups according to the mean values of INR, Prothrombin index, Fibrinogen concentration, Troponin, Serum creatinine, TSH and Glucose.

The 10-year risk of fatal cardiovascular disease / accident with SCORE is significantly higher in patients with blood type 0 than in group A.

According to our study, in the case of group 0, the mean Tchol and TG are significantly increased, and the mean LDL is significantly decreased than at A group. The incidence of dyslipidemia in group 0 patients was significantly higher than in group A patients.

Data on mass index are also different. The blood group O showed the significant positive association with obesity. However, according to Parveen N.'s research, Blood group "A" and Rhesus-D positive subjects were found to have significantly higher levels of body mass index compared to other blood types especially in males thus rendering them to higher risk of developing obesity.

Our study suggests an association between blood group 0 and 10-year risk of fatal cardiovascular disease / accident with SCORE in young Georgian population.

blood group 0 increased risk fatal cardiovascular disease in young Georgian population, Study of blood groups during coronary heart disease will help to clarify the prognostic factors of the disease and reduce the global burden of cardiovascular disease.

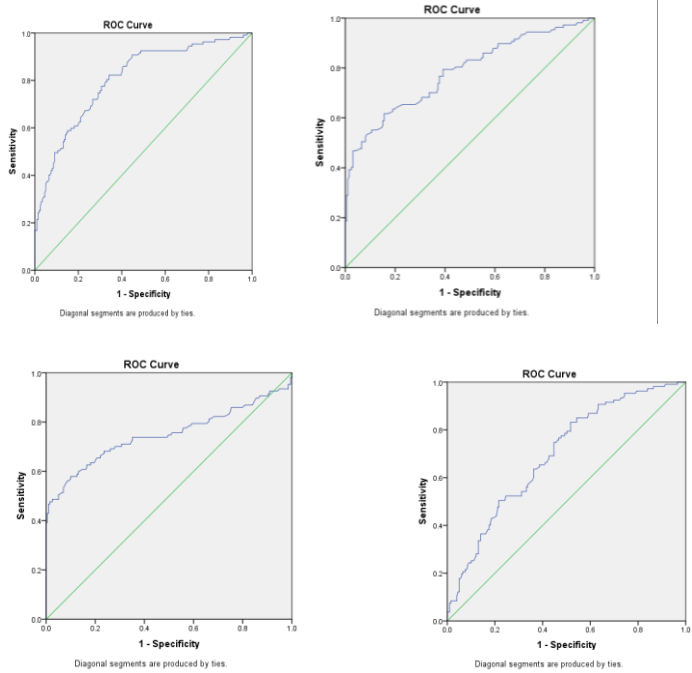
3.3. Characteristics of the lipid spectrum in young adults with ischemic heart disease in georgian population

We compared lipid spectrum indices and lipid indices between patients with IHD and healthy volunteers (Table 1).

The study showed that in patients with IHD, total cholesterol TC and LDL were significantly higher than control and significantly lower than HDL.

A study of lipid indices showed that in patients with IHD, TC-HDL/HDL, TG /HDL, LDL/HDL and non-HDL were significantly higher than controls.

Sensitivity and specificity of lipid indices were compared using rock analysis (Fig 1.2,3,4)



Sensitivity is measured horizontally on the diagram and 1-specificity vertically. The larger the area below the curve, the greater the diagnostic value of the test.

Table 3.3.1 Area Under ROC Curve

Test Result Variable	Area	Std.	p	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
(CHOL_C-HDL)/HDL_C	0.805	0.026	<0.0001	0.753	0.856
LDL_C/HDL_C	0.749	0.034	<0.0001	0.681	0.816
TG/HDL_C	0.784	0.029	<0.0001	0.727	0.841
Non HDL_C	0.696	0.031	<0.0001	0.636	.756

The area below the curve in all three cases indicates average diagnostic accuracy(table 3.3.2).

diagnostic accuracy – for TC-HDL/HDL is very good, for TG /HDL and for LDL/HDL are good.

Based on the current ROC analysis and with the help of regression analysis, we have determined true-positive, false-positive, true-negative and false-positive cases in the evaluation of lipid indices as a diagnostic test for a IHD.

The table 3 shows the sensitivity, specificity and predictive value of lipid indices(Table 3.3.2).

Table 3.3.2. Diagnostic Testing Accuracy

Factors		Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Accuracy
(TC-HDL_C)/HDL_C	Value	0.822	0.663	0.568	0.874	0.719
	95%CI	0.750	0.598	0.490	0.821	0.669
		0.895	0.729	0.646	0.927	0.769
TG/HDL_C	Value	0.533	0.920	0.781	0.785	0.784
	95%CI	0.438	0.957	0.686	0.733	0.738
		0.627	0.882	0.876	0.838	0.830
LDL_C/HDL_C	Value	0.598	0.874	0.719	0.802	0.778
	95%CI	0.505	0.828	0.626	0.749	0.731
		0.691	0.920	0.812	0.855	0.824

Non HDL_C	Value	0.832	0.513	0.478	0.850	0.624
	95%CI	0.761	0.443	0.407	0.786	0.570
		0.903	0.582	0.550	0.914	0.678

With IHD for young, TC-HDL_C/HDL_C distinguished by good sensitivity and sufficient specificity, TG/HDL_C - bad sensitivity and very excellent specificity, LDL_C/HDL_C - sufficient sensitivity and good specificity,

With IHD, for TC-HDL_C/HDL_C Cut of=2.29, for TG /HDL_C, cut of=2.76, for LDL_C/HDL_C - 2.17 and for TC-HDL= Cut of =2.89. High lipid indices on these data indicate a high risk of ischemic heart disease.

Thus, lipid indices can be used for the primary diagnosis of ischemic heart disease in younger adults.

Lipid indices TC-HDL_C/HDL_C, TG /HDL_C, and LDL_C/HDL_C can be used for the primary diagnosis of ischemic heart disease in young adults.

3.4.Evaluation of ischemic heart disease in the young population of Georgia

A comparison of the initial characteristics of young patients with healthy individuals of the same age is given in Table 1.

Table 3.4.1. Evaluation of factors affecting the patient between individuals with ischemic heart disease and the control group

Factors		Ischemic heart disease N=107	without ischemic heart disease N=199	F	P
		n(%)	n(%)		
Gender	Female	12(11.21)	101(50.75)	61.68	<0.0001
	Male	95(88.79)	98(49.25)	54.76	<0.0001

Bad habits	Frequent consumption of alcohol	42(39.25)	63(31.66)	1.78	0.1833
	Smoking	63(58.88)	119(59.80)	0.02	0.8762
	Hypodynamics	51(47.66)	57(28.64)	11.36	0.0008
	Excess intake of saturated fats	52(48.60)	50(25.13)	18.16	<0.0001
	Sleep disturbance	19(17.76)	3(1.51)	30.06	<0.0001
	Healthy eating regime	12(11.21)	90(45.23)	40.82	<0.0001
Living	City	41(38.32)	25(12.56)	29.76	<0.0001
Comorbid	Obesity	56(52.34)	31(15.58)	54.07	<0.0001
	Dyslipidemia	45(42.06)	58(29.15)	5.25	0.0226
	Gastrointestinal tract	8(7.48)	22(11.06)	1.004	0.3170
	Thyroid gland	4(3.74)	12(6.03)	0.73	0.3921
	Kidney disease	2(1.87)	0(0.00)	3.77	0.0532
	Respiratory diseases	10(9.35)	24(12.06)	0.52	0.4728
	Hypertension	70(65.42)	26(13.07)	123.87	<0.0001
	Diabetes mellitus	12(11.21)	11(5.53)	3.25	0.0724
	Neurological disorders	19(17.76)	6(3.02)	21.44	<0.0001

	Chronic infections	21(19.63)	15(7.54)	10.05	0.0017
Socio-economic factors	Unmarried	88(82.24)	34(17.09)	204.96	<0.0001
	Divorced or widowed	17(15.89)	64(32.16)	9.71	0.0020
	In marriage	2(1.87)	101(50.75)	97.78	<0.0001
	Unsatisfactory economic conditions	5(4.67)	40(20.10)	13.71	0.0003
	Unemployed	21(19.63)	11(5.53)	15.42	<0.0001
living environment	Living near a harmful enterprise	5(4.67)	0(0.00)	9.69	0.0020
	Living near a high voltage transmitter, TV or telephone tower	10(9.35)	8(4.02)	3.58	0.0593
Working Conditions	Industrial dust	5(4.67)	4(2.01)	1.73	0.1898
	Vibration	37(34.58)	9(4.52)	58.27	<0.0001
	Industrial poisons	6(5.61)	8(4.02)	0.40	0.5278
	Stressful work	39(36.45)	5(2.51)	82.14	<0.0001
	Impact of ionizing radiation	4(3.74)	18(9.05)	2.95	0.0871
	Night shift	21(19.63)	5(2.51)	28.48	<0.0001
	Electromagnetic radiation	21(19.63)	4(2.01)	31.56	<0.0001

	Hard physical work	21(19.63)	7(3.52)	23.23	<0.0001
Genetic load	Early detection of ischemic disease in I-II degree relatives	59(55.14)	7(3.52)	169.69	<0.0001

Statistical analysis provided an assessment of the factors affecting the patient between individuals with ischemic heart disease and the control group show us the incidence of the following factors is reliably high in the ischemic heart disease group: male, living in the city, living near a harmful enterprise, unmarried, unemployed. Obesity, dyslipidemia, hypertension, neurology disorders, chronic infections are reliably high among comorbidity. High frequency among work factors - hard physical work, vibration, night shift, electromagnetic radiation, stressful work. hypodynamics, excess intake of saturated fats, sleep disturbance are reliably high among bad habits. The genetic factor (early detection of ischemic i degree relatives) is characterized by a reliably high frequency.

The frequencies of the factors: unsatisfactory economic conditions, in marriage and divorced or widowed - are satisfactory high in the control group.

By regression analysis, we determined the risk factors and odds ratio of developing IHD at a young age (Table 2):

Table 3.4.2. Odds ratio of developing IHD at a young age

Predictors	p	OR	95% C.I.for OR	
Female gender	0.0170	0.14	0.03	0.70
Married	<0.0001	0.01	0.00	0.08
Living in the city	0.0250	6.90	1.28	37.18
Sleep disturbance	0.0030	45.62	3.52	590.64

Obesity	<0.0001	24.56	4.14	145.66
Hypertension	<0.0001	40.76	8.07	205.92
Excess intake of saturated fats	<0.0001	79.94	10.93	584.43
Night shift	<0.0001	39.01	3.75	405.75
Early detection of ischemic disease in grade I-II relatives	<0.0001	44.22	8.07	242.17
Constant	<0.0001	0.00		

Regression analysis has shown that it increases the risk of ischemic heart disease: living in the city, sleep disorders, overweight, Excess intake of saturated fats, hypertension, genetic factors, stress, and from working conditions - night shifts.

Regression coefficients: female gender - $B=-1.94\pm 0.81$; married - $B=-4.69\pm 1.08$; living in the city - $B=1.93\pm 0.86$; sleep disturbance - $B=3.82\pm 1.31$; obesity - $B=3.20\pm 0.91$; hypertension - $B=3.71\pm 0.83$; excess intake of saturated fats - $B=4.38\pm 1.02$; night shift - $B=3.66\pm 1.20$; early detection of ischemic disease in grade I-II relatives - $B=3.79\pm 0.87$. constant= $-13.65+3.13$

The risk assessment can be as follows:

Prediction can be made using the logistic regression equation, which has the following form:

$$Z = -13.65 - 1.94 \cdot X_1 - 4.69 \cdot X_2 + 1.93 \cdot X_3 + 3.82 \cdot X_4 + 3.20 \cdot X_5 + 3.71 \cdot X_6 + 4.38 \cdot X_7 + 3.66 \cdot X_8 + 3.79 \cdot X_9 \quad (1)$$

Where X is the value of the factor equal to 1 or 0, P is the probability of developing the disease. To predict the outcome of treatment, determine the presence of a prognostic factor, if the subject has a prognostic sign, we put 1 in

the regression equation, if not - 0. We add the results and put them in formula (2):

$$P=1/1+e^{-z} \quad (2)$$

As a result, we get the probability of developing coronary heart disease for a particular patient in accordance with his prognostic characteristics.

The ability to predict the risk of developing IHD in young people on the basis of traditional RFs, most of which are modifiable, as well as the study of "new" RFs opens up new perspectives in the formation of a strategic approach to the management of young patients in the presence of high risk.

Conclusions:

1. 21.6% of young patients with ischemic heart disease were observed among first-degree relatives early detection of IHD (under 45 years of age). The relative risk of developing IHD increases with blood type 0 - compared to all other groups is RR = 2.68 (95% CI: 1.75-4.09), $p < 0.001$, and compared with group A - RR = 2.24 (95% CI: 1.45-3.46)

The 10-year risk of fatal cardiovascular disease (according to SCORE) is significantly higher in group 0 patients than in group A ($p < 0.001$).

2. In the Georgian population under the age of 45, patients with IHD are significantly increased compared to controls (TC-HDL_C)/HDL_C, TC-HDL_C, TG/HDL_C and LDL_C/HDL_C.

(TC-HDL_C)/HDL - Cut of = 2.29 characterized by good sensitivity and satisfactory specificity; TG/HDL_C - Cut of = 2.76, characterized by poor sensitivity and very good specificity; LDL_C/HDL_C - Cut of =2.17 with satisfactory sensitivity and good specificity, non-HDL_C test - Cut of =2.89, is characterized by very good sensitivity and low specificity, low positive predictive value and very good negative negative predictive value, while the diagnostic accuracy is satisfactory.

3. The frequency of the following factors is reliably high in the Georgian population under 45 years of age with ischemic heart disease: male sex, genetic factor (early detection of ischemic grade I relatives); Among the comorbidities,

obesity, dyslipidemia, hypertension, neurological disorders are reliably high, hypodynamics, excessive intake of saturated fats are marked with a high frequency compared to the control between bad habits; From social factors - celibacy, unemployment. City life, chronic infections. Among the factors associated with work are high frequency - heavy physical work, night shifts, stressful work. Exposure to harmful production factors - vibration, electromagnetic radiation, sleep disturbance. Frequencies of factors: Unsatisfactory economic conditions, married, divorced or widowed - are high in the control group.

4. Increases the chances of developing a IHD at a young age: living in the city; Sleep disorders; Obesity; Hypertension; Excess intake of saturated fats; Work night shifts; Early detection of ischemic disease in I-II degree relatives; Reduces women's gender and marital status;

5. According to SCORE, the following factors are reliably positively correlated with the 10-year risk assessment of fatal cardiovascular disease / accident: age of onset of the disease; Serum creatinine; Nuclear neutrophils%; Eosinophils%; Lymphocytes%; PLR - platelet-lymphocyte ratio; And a reliable negative correlation - monocytes%; NLR - neutrophil-lymphocyte ratio; MLR - monocyte-lymphocyte ratio;

6. A system for predicting ischemic heart disease risk for the Georgian population has been developed.

Practical recommendations:

- People with blood group 0 have an increased risk of cardiovascular disease in the young Georgian population.
- Study of blood groups during IHD will help to clarify the prognostic factors of the disease and reduce the global burden of cardiovascular disease.
- Persons with genetic predisposition should be considered as a risk group for the development of IHD at a young age, in the presence of factors, it is recommended to conduct risk prediction;

- It is recommended to identify manageable factors and take preventive measures in the risk group
- Lipid indices (TC-HDL_C)/HDL_C, TG /HDL, LDL/HDL_C and Non-HDL_C can be used for the primary diagnosis of ischemic heart disease in the Georgian population under 45 years of age as an additional risk indicator.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულ სამეცნიერო ნაშრომთ ნუსხა:

1. Gogishvili G., Petriashvili S., Nanobashvili N., N.Megrelishvili, Taboridze I. Association of Blood Group ABO with Coronary Artery Disease in Young Adults in Georgian population. Gulustan black sea scientific journal of academic research, UK, London 2020, 55 (4).
2. Gogishvili G., Petriashvili S., Nanobashvili N., N.Megrelishvili, Taboridze I. Characteristics of the lipid profil young adults with ischemic heart disease in Georgian population. PIRETC. Tallin. 2021.11(1)
3. Giorgi Gogishvili. Evaluation of ischemic heart disease in the young population of Georgia. European Scientific Journal, ESJ. Special edition. 2021.
4. გ. გოგიშვილი, ს. პეტრიაშვილი, ნ. ნანობაშვილი, ნ. მეგრელიშვილი, Non-HDL ლიპოპროტეინების დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება გულის იშემური დაავადებების მქონე 45 წლამდე ასაკის ქართულ პოპულაციაში. სპექტრი N5, თბილისი, 2021.