

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГОМОЦИСТЕИНА НА РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

GENDER-SPECIFIC EFFECTS OF HOMOCYSTEINE ON THE RISK OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

**O. Sultanova
E. Chernysheva
N. Prokopenko
A. Pecherov
Khojha Shuruk
Manal Sheddura**

Summary. Research Objective: to study the gender-specific features of homocysteine influence on the risk of developing acute coronary syndrome (ACS) in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). *Materials and Methods:* a prospective cohort study was conducted, including men and women diagnosed with connective tissue dysplasia and at high risk of developing ACS. The study took place at PSO GKB No. 3 named after S.M. Kirov during 2019–2025. A total of 150 patients aged 40 to 65 years, with elevated risk factors for ACS against the background of UCTD, were examined. All patients underwent clinical, laboratory, and instrumental investigations. Diagnosis of UCTD was based on clinical guidelines: the clinical assessment included a questionnaire by V.A. Yelykomov and A.N. Kopylov; for confirmation, the presence of antibodies to collagens II and III was determined using ELISA (Oxtoproline [OP]). Homocysteine (Hcy) levels in plasma samples were measured via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis of the results was performed using IBM SPSS Statistics 28.0 software. *Results:* the study confirmed significant gender differences in homocysteine levels among the examined groups and revealed a close correlation between elevated homocysteine levels and increased risk of acute coronary events in patients with connective tissue dysplasia. *Conclusion:* it was established that men have significantly higher homocysteine concentrations and a greater risk of developing ACS compared to women, highlighting the need for an individualized approach to prevention and treatment. Additionally, the study developed recommendations for managing patients with UCTD and the risk of ACS.

Keywords: connective tissue dysplasia, acute coronary events, gender characteristics, homocysteine.

Султанова Оксана Эседуллаевна

кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет
oksanka.sultanova@mail.ru

Чернышева Елена Николаевна

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет
lena.chernysheva@inbox.ru

Прокопенко Надежда Андреевна

кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет
kak33333@mail.ru

Печеров Александр Андреевич

доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет
kak33333@mail.ru

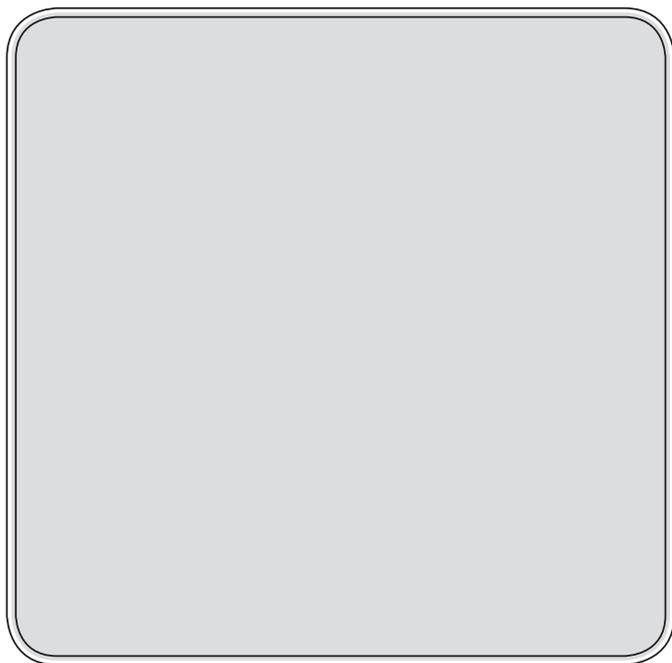
Ходжа Шурук

Ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет
Khodja.chourouk03@gmail.com

Манал Шеддира

Ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет
Manal.cheddira1803@gmail.com

Аннотация. Цель исследования: изучить гендерные особенности влияния гомоцистеина на риск возникновения острого коронарного синдрома у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Материалы и методы:* Проведено проспективное когортное исследование, включающее мужчин и женщин с диагностированной дисплазией соединительной ткани и высоким риском развития острого коронарного синдрома. в ПСО ГKB № 3 имени С.М. Кирова в 2019–2025 гг. Всего обследовано 150 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет имеющих высокие показатели



Введение

Проблематика заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ) сохраняет свою значимость на протяжении последних десятилетий, являясь одной из основных причин смерти и инвалидизации населения большинства стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 17,9 млн человек умирают от ССЗ, что составляет примерно треть всех случаев смерти в мире. В частности, острые коронарные синдромы (ОКС), включая инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию, являются важнейшими компонентами глобальной нагрузки на здоровье населения и медицинскую систему [1]. Смертность от болезней системы кровообращения за 2024 год по данным ГБУЗ Астраханской области «Медицинский информационно-аналитический центр» достигла 5414 человек (от острого коронарного синдрома 3 человека, от инфаркта миокарда 294, 28 человек от повторного инфаркта миокарда). При этом особая группа риска представлена пациентами с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ), что связано с повышенной вероятностью развития сосудистой патологии вследствие структурных аномалий коллагенового каркаса организма. Заболеваемость СНДСТ оценивается приблизительно в 10–15 %, однако реальные цифры могут значительно превышать официальную статистику ввиду трудностей диагностики и не выявляемой дисплазии. Согласно современным эпидемиологическим исследованиям, распространённость ССЗ среди пациентов с СНДСТ достигает 25–30 %, тогда как общая заболеваемость населения составляет лишь около 10 % [1; 7]. Особенность проявлений сердечно-сосудистых нарушений

риска развития ОКС на фоне СНДСТ. Всем пациентам проводились клико-лабораторные и инструментальные исследования. Диагностика СНДСТ проводилась на основании клинических рекомендаций: клиническая часть — анкетирование по Елыкову В.А. и Копылову А.Н.; для подтверждения СНДСТ проводилось определение уровня антител человека к коллагенам II и III типа методом ИФА (оксипролин (OP)). Определения содержания уровня Hsu в образцах плазмы проводилось методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ результатов проводили на IBM с использованием статистических программ STATISTICA 28.0. *Результаты исследования:* результаты исследования подтвердили существование значительных половых различий в уровнях гомоцистеина исследуемых групп, а также выявили тесную взаимосвязь между высоким содержанием гомоцистеина и риском острых коронарных событий у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Заключение:* Установлено, что у мужчин наблюдается значительно более высокая концентрация гомоцистеина, а также больший риск развития ОКС по сравнению с женщинами, подчёркивая необходимость индивидуального подхода к профилактике и лечению. В ходе исследования были разработаны рекомендации по ведению пациентов с СНДСТ и риском возникновения ОКС.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, острые коронарные события, гендерные особенности, гомоцистеин.

у пациентов с СНДСТ заключается в особенностях анатомического строения тканей, что ведёт к повышению вероятности ранних аневризм, разрывов аорты, пролапсирования створок митрального клапана и ряда других критических состояний, повышающих риски инсультов и инфарктов [10]. Помимо вышеуказанного, крайне важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений является нарушение обмена веществ, включая дисбаланс в обмене аминокислоты гомоцистеина. Высокий уровень гомоцистеина в крови рассматривается как независимый фактор риска развития ишемической болезни сердца, поскольку способствует развитию эндотелиальной дисфункции, повреждению клеток гладких мышц сосудов и активации процессов тромбообразования [3; 4]. Немаловажным аспектом проблемы остаётся учёт половых различий в проявлении сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ статистики показывает, что риск тяжёлых сердечно-сосудистых событий у мужчин существенно превышает таковой у женщин, несмотря на сходную частоту наличия предрасполагающих факторов, таких как курение, ожирение и гипертонию. Причины этого явления остаются предметом активных научных изысканий, однако ряд исследователей предполагает ключевую роль гормональных факторов и особенностей образа жизни в формировании половых отличий в течение сердечно-сосудистых заболеваний [9; 11]. Учитывая вышеописанные факторы, представляется необходимым углублённое изучение вопроса о зависимости между уровнем гомоцистеина и риском развития острого коронарного синдрома у пациентов с дисплазией соединительной ткани, принимая во внимание гендерные различия в показателях здоровья. Подобные исследования необходимы для оптимизации стратегии

профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у данной группы пациентов, улучшения качества медицинской помощи и снижения экономических затрат на здравоохранение.

Цель исследования

Изучить гендерные особенности влияния гомоцистеина на риск возникновения острого коронарного синдрома у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, включающее мужчин и женщин с диагностированной дисплазией соединительной ткани. Клинические данные проведенного исследования получены в ПСО ГКБ № 3 имени С.М. Кирова в 2019–2024 гг. Пациентами подписаны и предоставлены добровольные информированные согласия об участии в исследовании. Исследование было одобрено Этическим комитетом медицинского учреждения и соответствовало принципам Хельсинкской Декларации. Всего обследовано 150 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет имеющих высокие показатели риска развития ОКС на фоне СНДСТ.

Критерии включения были следующими: согласие пациентов на обследование, наличие подтвержденного синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, отсутствие острой патологии сердечно-сосудистой системы на момент начала обследования.

Всем пациентам определялись клинико-лабораторные (общий анализ крови; общий анализ мочи); биохимические показатели крови (креатинин, печеночные пробы, липидный спектр, глюкоза); содержание микроэлементов (Mg, K, Ca); маркеры некроза миокарда (количественное определение тропонина I, MB — фракции креатинфосфокиназы); коагулограмма и проводились инструментальные исследования (ЭКГ в 12 стандартных отведениях), холтеровское мониторирование ритма сердца и программы анализа МТ-200, эхокардиоскопия на аппарате, селективная коронароангиография. Для определения содержания уровня Hcy в образцах плазмы использовался метод иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест системы «Axis Homocysteine» (каталожный номер FHCY100), фирма «Axis-shield Diagnostigs Ltd», Великобритания, поставщик ЗАО «БиоХимМак» г. Москва, согласно прилагаемой к ней инструкции. Диагностика СНДСТ проводилась на основании клинических рекомендаций [6]: клиническая часть — анкетирование по Елыкомову В.А. и Копылову А.Н. (обнаружение 6 и более стигм дисэмбриогенеза) [8]; лабораторная часть — проводилось определение уровня антител человека к коллагенам II и III типа мето-

дом ИФА (оксипролин (OP)) с помощью коммерческой тест-системы (каталожный номер SEA808Ge фирмы «Иммунотэкс», г. Ставрополь, Ставропольский край) согласно прилагаемой к ней инструкции.

Статистический анализ результатов проводили на IBM с использованием статистических программ STATISTICA 28.0., достоверность различий между группами проверялась с помощью t-теста Стьюдента. Для количественных переменных рассчитывался среднеарифметический показатель и стандартное отклонение, а для категориальных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. Для проверки гипотез использовали парный t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни в зависимости от характера распределения данных. Уровень значимости устанавливался на отметке $p \leq 0,05$. Связь между показателями гомоцистеина и частотой сердечно-сосудистых событий исследовалась с помощью множественного логистического регрессионного анализа, где зависимая переменная представляла собой статус наличия острого коронарного синдрома (ОКС), а независимыми переменными служили концентрация гомоцистеина, пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), общий холестерин, систолическое давление и другие факторы риска.

Результаты исследования

Анализ показал существенный половой диморфизм в распределении концентрации гомоцистеина в группе обследованных пациентов с ОКС на фоне СНДСТ (данные представлены в таблице 1).

Таблица 1.

Основные демографические и клинико-лабораторные характеристики выборки

Параметры	Мужчины (n=74)	Женщины (n=76)
Возраст	43,1 ± 10,2	47,1 ± 10,6
Общий холестерин (ммоль/л)	5,2 ± 1,1	5,0 ± 1,0
ЛПНП (ммоль/л)	3,3 ± 0,9	3,1 ± 0,8
Артериальное давление (мм рт. ст.)	45	37
Индекс массы тела (кг/м ²)	26,4 ± 3,5	25,8 ± 3,1
Сахарный диабет	12	8
Курение	28	9
Триглицериды (ммоль/л)	1,5 ± 0,6	1,3 ± 0,5
Гомоцистеин (мкмоль/л)	31,7 ± 2,3	25,3 ± 2,0

Примечательно, что мужчины имели более высокие средние значения гомоцистеина по сравнению с женщинами ($p=0,003$), что подтверждает предположение о наличии существенных половых различий в уровне этого маркера риска.

Важно отметить, что обнаруженная связь оказалась независимой от возраста, индекса массы тела, курения и других традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Всего в исследуемых группах зарегистрировано 32 случая ОКС (21,3 %).

У мужчин зафиксировано 23 случая (31,1 %), у женщин — 9 случаев (11,8 %). Таким образом, относительный риск развития ОКС у мужчин оказался в 2,6 раза выше. Данный вывод подчёркивает значительный вклад пола в формирование сердечно-сосудистого риска у пациентов с СНДСТ.

В результате логистического регрессионного анализа были выявлены дополнительные факторы риска, тесно ассоциированные с эпизодами ОКС: коэффициент риска для уровня гомоцистеина выше 25 мкмоль/л; наличие сахарного диабета повышало риск в 2,4 раза; длительность основного заболевания также имела значение, увеличивая риск на 1,3 %.

Таким образом, результаты исследования подтвердили существование значительных половых различий в уровнях гомоцистеина, а также выявили тесную взаимосвязь между высоким содержанием гомоцистеина и риском острых коронарных событий у пациентов с СНДСТ.

В ходе исследования были разработаны рекомендации по ведению пациентов с СНДСТ и риском возникновения ОКС:

- регулярное обследование (1 раз в месяц) — лабораторные тесты (определение уровня гомоцистеина, глюкозы крови, липидов); инструментальная диагностика (ЭКГ, эхокардиография, УЗИ сосудов);
- коррекция образа жизни: рациональное питание с ограничением продуктов, повышающих уровень гомоцистеина, регулярные физические нагрузки умеренной интенсивности, отказ от курения и употребления алкоголя;
- предупреждение тромбозов (учитывая повышенный риск тромбообразования, возможно применение антикоагулянтов и антиагрегантов, однако решение принимается индивидуально врачом-кардиологом);

- психологическая поддержка: важно учитывать психологическое состояние пациентов, так как стрессовые ситуации могут усугублять течение заболевания.
- индивидуализация терапии: подбор лекарственных препаратов с учётом уровня гомоцистеина (использование антиоксидантов, витаминов группы В и фолиевой кислоты для снижения уровня гомоцистеина);
- гиполипидемическая терапия (статины назначаются пациентам с повышенным уровнем холестерина для предотвращения атеросклероза);
- кардиопротекция (препараты, улучшающие метаболизм миокарда, помогают поддерживать сердечную деятельность).

Так же в ходе исследования нами предложен алгоритм действий врача-кардиолога при ведении пациентов с повышенным риском ОКС и наличием СНДСТ:

- оценка состояния пациента: сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторные (включая определение уровня гомоцистеина) и инструментальные исследования;
- анкетирование на наличие синдрома дисплазии соединительной ткани;
- определение степени риска;
- назначение соответствующей терапии: выбор лекарственных препаратов
- коррекция образа жизни;
- мониторинг эффективности лечения: контроль лабораторных показателей и клинического состояния пациента.

Заключение

Исследование подтвердило наличие чёткого полового диморфизма в распределении уровня гомоцистеина у пациентов с повышенным риском развития ОКС на фоне СНДСТ. Установлено, что у мужчин наблюдается значительно более высокая концентрация гомоцистеина, а также больший риск развития ОКС по сравнению с женщинами, подчёркивая необходимость индивидуального подхода к профилактике и лечению сердечных патологий у пациентов с дисплазиями соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Е.И., Камынина Н.Н., Турзин П.С. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний среди населения зарубежных стран и в Российской Федерации: экспертный обзор // Электронное издание. М.: 2024.
2. Верещагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению / Г.Н. Верещагина. — Новосибирск: НГМУ, 2008. — 37 с.
3. Верткин А.Л., Тополянский А.В. Проблема гипергомоцистеинемии у кардиологических больных // Фарматека. — 2007. — № 14. — С. 14–18.

4. Давтян К.У. Диспластические синдромы и фенотипы как возможный предиктор развития фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова. — Санкт-Петербург, 2010. — 22 с.
5. Демидов Р.О., Лапшина С.А., Якупова С.П., Мухина Р.Г. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению // Российский кардиологический журнал. — 2015. — № 4. — Т. 2. — С. 37–40.
6. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / под ред. А.И. Мартынова. — Текст: непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2018. — Т. 3, № 1.2. — С. 137–209.
7. Мадиева М.Р., Рымбаева Т.Х. Клинико-эпидемиологическое значение синдрома дисплазии соединительной ткани в формировании врожденных пороков сердца // Наука и здравоохранение. — 2017. — № 4. — С. 94–112.
8. Елькомова В.А., Копылова А.Н. Способ диагностики дисплазии соединительной ткани: патент РФ № 2665387 // Заявление: 04.05.2017; опубл. 29.08.2018.
9. Скородумова Е.Г., Костенко В.А., Скородумова Е.А., Сиверина А.В., Рысев А.В. Гендерные различия клинического течения и прогнозирования осложнений инфаркта миокарда левого желудочка в практике врача первого контакта // Скорая медицинская помощь. — 2019. — Т. 20, № 2. — С. 61–66.
10. Терещенко Ю.В., и др. Диастолическая функция сердца при дисплазии соединительной ткани // Лечащий врач. — 2019. — № 7. — С. 46–48.
11. Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. — 2019. — 24(4). — С. 99–104.

© Султанова Оксана Эседуллаевна (oksanka.sultanova@mail.ru); Чернышева Елена Николаевна (lena.chernysheva@inbox.ru);

Прокопенко Надежда Андреевна (kak33333@mail.ru); Печеров Александр Андреевич (kak33333@mail.ru);

Ходжа Шурук (Khodja.chourouk03@gmail.com); Манал Шеддира (Manal.cheddira1803@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»