

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ГОМОЦИСТЕИНА И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

THE RELATIONSHIP BETWEEN HOMOCYSTEINE LEVELS AND LIPID PROFILE INDICATORS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

O. Sultanova
E. Chernysheva
B. Kuzmichev
E. Popov
A. Osipova

Summary. A special place among diseases of the cardiovascular system is occupied by acute coronary syndrome, which has a tendency to rejuvenate in the last 10 years. In more than 40% of cases, acute coronary syndrome is combined with connective tissue dysplasia syndrome. The purpose of this study is to study and analyze the relationship between homocysteine levels and lipid profile parameters in patients with acute coronary syndrome against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome.

In the group of patients both with acute coronary syndrome (ACS) without the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) and with ACS + UCTD, statistically significant changes in the levels of homocysteine, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoproteins (HDL) and atherogenic index compared with the control group, while in the group of patients with comorbidity, changes in the levels of Hcy, total cholesterol, LDL and atherogenic index were statistically significantly higher compared to the group of patients with ACS without UCTD, and the level of HDL was statistically significantly lower.

Also, the presence of statistically significant relationships between the levels of Hcy, total cholesterol, LDL, HDL and the atherogenic index was revealed, which indirectly indicates that a change in the level of one of them affects the change in the level of the other, or that there is a common reason for increasing the levels of Hcy, total cholesterol, LDL and atherogenic index and a decrease in HDL levels in the group of patients with both ACS without UCTD, and a more pronounced degree in the group of patients with ACS + UCTD.

Султанова Оксана Эседуллаевна

Астраханский государственный медицинский университет
oksana.sultanova@mail.ru

Чернышева Елена Николаевна

Доцент, доктор медицинских наук
Астраханский государственный медицинский университет

Кузьмичев Богдан Юрьевич

Кандидат медицинских наук
Астраханский государственный медицинский университет

Попов Евгений Антонович

Доктор медицинских наук профессор
Астраханский государственный медицинский университет

Осипова Анастасия Александровна

Врач отделения № 1 ГБУЗ ГКБ № 3 им. С.М. Кирова;
Астраханский государственный медицинский университет

Аннотация. Особое место среди заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает острый коронарный синдром, который в последние 10 лет имеет тенденцию к омоложению. В более чем 40% случаев острый коронарный синдром сочетается с синдромом дисплазии соединительной ткани. Целью данного исследования, является изучить и проанализировать взаимосвязь между уровнем гомоцистеина и показателями липидного профиля у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

В группе пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и с ОКС+СНДСТ были определены статистически значимые изменения уровней Hcy, ОХС, ЛПНП, ЛПВП и индекса атерогенности в сравнении с группой контроля, при этом в группе пациентов с коморбидностью изменения уровней Hcy, ОХС, ЛПНП и индекса атерогенности были статистически значимо выше по сравнению с группой пациентов с ОКС без СНДСТ, а уровень ЛПВП был статистически значимо ниже. Также, было выявлено наличие статистически значимых взаимосвязей между уровнями Hcy, ОХС, ЛПНП, ЛПВП и индекса атерогенности, что косвенно свидетельствует о том, что изменение уровня одного из них влияет на изменение уровня другого, или о наличии общей причины для повышения уровней Hcy, ОХС, ЛПНП и индекса атерогенности и уменьшения уровня ЛПВП в группе пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и более выраженной степени в группе пациентов с ОКС+СНДСТ.

Keywords: dysplasia, acute coronary syndrome, lipid profile, homocysteine.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место среди причин, приводящих к гибели пациентов трудоспособного возраста во всем мире. В Российской Федерации ежегодно регистрируют около 15 млн. новых случаев сердечно — сосудистой патологии и экономические потери в 2019 году в России от данной патологии достигли почти 3 трл. рублей [16]. Неоспоримым является тот факт, что возрастает смертность и потеря трудоспособности от ССЗ именно у пациентов молодого возраста [1; 2; 6; 8]. Невзирая на то, что методы диагностики и лечения сердечно — сосудистых заболеваний постоянно совершенствуются, смертность от данной патологии не снижается — за 2019 год по данным Всемирной организации здравоохранения от ССЗ умерло 17,5 млн. человек, что составляет 30% всех случаев летальности в мире.

В нашем исследовании особое внимание мы уделили острому коронарному синдрому (ОКС), так как за последние 15 лет он стал встречаться у пациентов более молодого возраста, увеличивая темпы инвалидизации данных пациентов [16; 20]. Результаты независимого Российского Регистра Острого Коронарного Синдрома «РЕКОРД-3» (Российская Федерация), свидетельствуют о том, что снизился общий коэффициент смертности от болезней системы кровообращения более чем на 25%, хотя, госпитальная летальность от ОКС остается высокой. По литературным данным ОКС чаще встречается у мужчин, но показатели смертности выше у женщин [3; 8; 9; 10; 19; 27]. По результатам ранее проведенных нами исследований, оказалось, что в 40% случаев ОКС развивается на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани СНДСТ [19].

СНДСТ — генетически детерминированное состояние, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, которое приводит к нарушению формообразования органов и систем, имеющее прогрессирующее течение, определяющее особенности ассоциированной патологии, не укладывающиеся ни в один из известных синдромов патологии соединительной ткани.

При СНДСТ характерны изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, костной ткани, органов зрения, мочевыделительной и дыхательной систем [2; 10; 12]. Поражение сердечно — сосудистой системы сочетается в себе: изменение клапанных структур сердца — пролапс митрального клапана (частота встречаемости

Ключевые слова: дисплазия, острый коронарный синдром, липидный профиль, гомоцистеин.

у взрослого населения составляет 38%) [9; 25], наличие аномально расположенных хорд [23; 24], аномалии строения сосудов [23], а так же, нарушения проводящей системы сердца (частота встречаемости аритмий варьирует от 50 до 90%) [1; 7], среди которых чаще встречается: синусовая тахикардия, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, миграция водителя ритма по предсердиям, фибрилляция предсердий [1], так же регистрируются анатомические особенности коронарных сосудов в виде высокой частоты аномалий и пороков развития (аномалия отхождения артерий, гипоплазия коронарных артерий, аномалии расположения коронарных артерий с наличием мышечных мостиков) [2; 25]. В исследованиях многих ученых было доказано, что у пациентов хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) протекает более тяжело при наличии синдрома СНДСТ — чем выше степень дисплазии соединительной ткани, тем чаще у пациентов с ИБС встречается фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия на фоне более выраженного ремоделирования миокарда [1; 5; 3; 26].

Исходя из вышеперечисленного, можно прийти к выводу, что наличие дисплазии соединительной ткани является фоном для появления различных заболеваний, влияет на характер течения болезней, довольно часто приводя к хронизации процесса. Хочется отметить тот факт, что основными аспектами ДСТ, которые определяют направленность профилактических мероприятий в данной группе пациентов, являются: снижение качества жизни, высокая заболеваемость, ранняя инвалидизация, внезапная смерть в молодом трудоспособном возрасте.

Так же, важнейшими задачами современной медицины остаются диагностика, лечение и профилактика атеросклероза. Успех борьбы с такими заболеваниями, как инфаркт, инсульт и другие сердечно-сосудистые осложнения во многом зависит от грамотного решения этой проблемы. В ходе Фрамингамского исследования, проведенного в начале 60-х годов, взаимосвязь между нарушениями липидного обмена и развитием атеросклероза, в частности коронарной (ишемической) болезни сердца, была подтверждена во многих последующих работах.

Изучая литературу, мы не встретили публикаций по результатам исследований, посвященных изучению корреляционных связей между уровнем гомоцистеина и показателями липидного профиля у пациентов с ОКС

Таблица 1. Уровни изучаемых показателей

Показатель	Группа контроль, n=50	Группа пациентов с ОКС без СНДСТ, n=128	Группа пациентов с ОКС+СНДСТ, n=113	Kruskal Wallis test
Нсу, мкмоль/л	10,1 [5,8; 14,1]	22,5 [13; 32,1] p_I^*	38,4 [17,3; 59,1] p_I^* ; p_2^*	p^*
ОХС, ммоль/л	4,35 [3,5; 4,8]	6,8 [6,2; 7,8] p_I^*	9,7 [7; 10,8] p_I^* ; p_2^*	p^*
ЛПНП, ммоль/л	2,25 [1,86; 2,48]	3,88 [2,53; 5,71] p_I^*	5,75 [4,21; 8,32] p_I^* ; p_2^*	p^*
ЛПВП, ммоль/л	2,71 [2,61; 2,78]	1,47 [1,33; 1,68] p_I^*	1,35 [1,29; 1,61] p_I^* ; p_2^*	p^*
Индекс атерогенности	2,45 [1,88; 2,78]	3,81 [2,25; 4,75] p_I^*	4,57 [2,85; 7,1] p_I^* ; p_2^*	p^*

Примечание: p^* — уровень статистической значимости $<0,001$, p_I — в сравнении с группой контроль; p_2 — в сравнении с группой пациентов с ОКС без СНДСТ.

на фоне СНДСТ. На основании этого была сформулирована цель нашего исследования.

Цель исследования

Изучить и проанализировать взаимосвязь между уровнем гомоцистеина и показателями липидного профиля у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы

Клинические данные для данного исследования были получены в ПСО городской клинической больницы № 3 имени С.М. Кирова и в региональном сосудистом центре Александрo-Мариинской областной клинической больницы города Астрахань в период с 2018 по 2019 гг. От всех пациентов были получены добровольные информированные согласия на участие в исследовании: 241 пациент (возраст от 35 до 65 лет). Для диагностики острого коронарного синдрома: инфаркта миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардии (НС) применялись национальные рекомендации РКО [13; 14; 15].

113 пациентов с ОКС+СНДСТ составили основную группу. В группу сравнения вошли 128 пациентов с ОКС без СНДСТ. Группу контроль составили 50 соматически здоровых лиц. Все пациенты были сопоставимы по возрасту и полу.

С целью определения уровня ГЦ был использован — набор FHCY100 фирмы «Axis — Shield Diagnostics Ltd»,

Великобритания, методом иммуноферментного анализа.

Для статистической обработки данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 26 и StatTech v. 2.6.5 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

С целью проведения межгрупповых сравнений в 3 и > группах применялся Kruskal Wallis test, для проведения апостериорных сравнений в 2 группах — Mann — Whitney U test. Для каждого показателя были определены: медиана (Me), 5 и 95 перцентили. Направления и сила корреляционной взаимосвязи между 2 количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. P-value составил $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По данным таблицы № 1, уровень гомоцистеина (Нсу) и показателей липидного профиля в группе пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и с ОКС на фоне СНДСТ статистически значимо отличались от группы контроля.

Было выявлено, что уровни Нсу, ОХС, ЛПНП и индекса атерогенности в группе пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и с ОКС+СНДСТ были статистически значимо выше ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроль, а уровень ЛПВП был статистически значимо ниже ($p < 0,001$).

В группе пациентов с ОКС+СНДСТ уровни Нсу, ОХС, ЛПНП и индекса атерогенности были статистически

Таблица 2. Взаимосвязи между уровнем Нсу и показателями липидного профиля у пациентов в исследуемых группах

Показатель/Группа	ОКС без СНДСТ, n=128	ОКС+СНДСТ, n=113
ОХС	r=0,82, p*	r=0,88, p*
ЛПНП	r=0,86, p*	r=0,91, p*
ЛПВП	r= -0,71, p*	r= -0,78, p*
Индекс атерогенности	r=0,88, p*	r=0,94, p*

Примечание: p* — уровень статистической значимости <0,001; r-коэффициент корреляции.

значимо выше (p<0,001), по сравнению с группой пациентов с ОКС без СНДСТ, а уровень ЛПВП был статистически значимо ниже (p<0,001).

Далее приводятся результаты корреляционного анализа между уровнем Нсу и показателями липидного профиля (таблица № 2).

По данным таблицы № 2 между уровнем Нсу и показателями липидного профиля были выявлены статистически значимые взаимосвязи.

В группе пациентов с ОКС без СНДСТ между уровнем Нсу и ОХС была выявлена прямая высокой силы взаимосвязь, а в группе пациентов с ОКС+СНДСТ отмечалось усиление взаимосвязи.

Сравнивая корреляционные связи между уровнем Нсу и ЛПНП в группе пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и в группе пациентов с ОКС+СНДСТ была выявлена прямая взаимосвязь, однако у пациентов с ОКС без СНДСТ взаимосвязь была высокой силы, а в группе пациентов с ОКС+СНДСТ взаимосвязь была очень высокой.

При анализе взаимосвязи между уровнем ГЦ и ЛПВП были определены обратные взаимосвязи: в группе пациентов с ОКС без СНДСТ связь была высокой, в группе пациентов с ОКС+СНДСТ взаимосвязь была также

высокой, однако более сильной. Между уровнем Нсу и индексом атерогенности была установлена прямая взаимосвязь, при этом в группе пациентов с ОКС без СНДСТ взаимосвязь была высокой, а в группе пациентов с ОКС+СНДСТ — взаимосвязь стала очень высокой.

Заключение

В группе пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и с ОКС+СНДСТ были определены статистически значимые изменения уровней Нсу, ОХС, ЛПНП, ЛПВП и индекса атерогенности в сравнении с группой контроля, при этом в группе пациентов с коморбидностью изменения уровней Нсу, ОХС, ЛПНП и индекса атерогенности были статистически значимо выше по сравнению с группой пациентов с ОКС без СНДСТ, а уровень ЛПВП был статистически значимо ниже. Также, было выявлено наличие статистически значимых взаимосвязей между уровнями Нсу, ОХС, ЛПНП, ЛПВП и индекса атерогенности, что косвенно свидетельствует о том, что изменение уровня одного из них влияет на изменение уровня другого, или о наличии общей причины для повышения уровня Нсу, ОХС, ЛПНП и индекса атерогенности и уменьшения уровня ЛПВП в группе пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и более выраженной степени в группе пациентов с ОКС+СНДСТ. При этом в группе пациентов с ОКС+СНДСТ сила взаимосвязей была наиболее сильная.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абашева, Е.В. Особенности нарушений ритма сердца у молодых людей с малыми аномалиями его развития: Автореф. дис... канд. мед. наук / Е.В. Абашева // ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» — Нижний Новгород, 2007. — 20 с.
2. Аббакумова, Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Л.Н. Аббакумова, Т.Н. Кадурина, // Мед. вест. Север.Кавказа. — Т. 2., № 10. — С. 15–20.
3. Абдуллаев, А.А. Острый коронарный синдром: характеристика и лечение / А.А. Абдуллаев, У.А. Исламова, С.И. Бабатова, З.А. Гайдарова и др. // Профилактическая медицина. — 2011. — № 4(2). — С.3.
4. Аксенов, С.И. Структурные изменения коронарных сосудов у пациентов с дисплазией соединительной ткани (кросс-секционное наблюдение) [Текст] / С.И. Аксенов, Е.А. Лялюкова, Г.И. Нечаева, Ю.Т. Игнатъев // Лечащий врач. — 2016. — № 2. — С. 27–30
5. Андреев, Е.Ю. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска [Текст] / Е.Ю. Андреев, И.С. Явелов, М.М. Лукьянов, А.Н. Вернохаева, О.М. Драпкина, С.А. Бойцов // Кардиологи. — 2018. — Т. 58, № 11. — С. 24–34.

6. Арсентьев, В.Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей [Текст] / В.Г. Арсентьев, В.С. Баранов, Н.П. Шабалов // Спб. СпецЛит, 2015. — 231с.
7. Атеросклероз венечных артерий и ишемическая болезнь сердца. — 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. И.Е. Ганелиной. — СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012.
8. Батыров, З.С. Клинические и эпидемиологические особенности пациентов с острым коронарным синдромом в Кабардино-Балкарской республике / З.С. Батыров, И.Л. Семёнова, А.М. Инарокова, М.Я. Имагожева // Инновации в современной медицине: матер. Международной медицинской конференции. — Стамбул. 2011. — С. — 51.
9. Гнусаев, С.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозеров, А.Ф. Виноградов // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2008. — № 2. — С. 39–43.
10. Демидов, Р.О. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению [Текст] // Демидов, Р.О. // Практическая медицина — 2015. — Т. 2. — С. 37–40.
11. Друк И.В., Нечаева Г.И., Кузнецова В.В. Состояние коронарных артерий при дисплазиях соединительной ткани // Казанский медицинский журнал. — 2007. — Т. 88, № 5, приложение. — С. 30–32.
12. Земцовский, Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани / Э.В. Земцовский // Дисплазия соединительной ткани. — 2008. — № 1. — С. 5–9.
13. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST электрокардиограммы» [Текст] / Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России // — 2020. — С. 12–25.
14. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы» [Текст] / Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России // — 2020. — С. 18–22.
15. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) [Текст] / под редактированием А.И. Мартынова // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2018. — Т. 3, № 1.2. — С. 137–209.
16. Концевая, А.В. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая, О.М. Драпкина, Ю.А. Баланова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2018. — Т. 14, № 2. — С. 156–166.
17. Кузьмичев, Б.Ю. Исследование уровня гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких [Текст] / Б.Ю. Кузьмичев, Е.А. Полунина, К.Ю. Кузьмичев, Е.А. Липницкая, М.С. Аджян // Астраханский медицинский журнал. — 2017. — Т. 12, № 4. — С. 44–50.
18. Кузьмичев, Б.Ю. Исследование уровня гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких [Текст] / Б.Ю. Кузьмичев, Е.А. Полунина, К.Ю. Кузьмичев, Е.А. Липницкая, М.С. Аджян // Астраханский медицинский журнал. — 2017. — Т. 12, № 4. — С. 44–50.
19. Масловская, М.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца как предиктор развития нарушения ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца / М.В. Масловская, В.А. Лоллини // «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», республика Беларусь— 2014—С. 68–74.
20. Розанов, В.Б. Прогностическое значение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у детей и подростков и отдаленные результаты профилактического вмешательства: Автореф. Дис. д-ра мед. наук / В.Б. Розанов.
21. Сметанин, М.Ю. Дисплазия соединительной ткани и внезапная сердечная смерть [Текст] / М.Ю. Сметанин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — № 9–3. — С. 405–408.
22. Соколов, Ю.Н. Коронарная болезнь и интервенционная кардиология / Ю.Н. Соколов, В.Г. Терентьев // Киев: МОРИОН; 2011.
23. Султанова, О.Э. Анатомические особенности коронарных сосудов у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной [Текст] / О.Э. Султанова, Е.Н. Чернышева // Актуальные вопросы современной медицины. Материалы IV Международной научно-практической конференции Прикаспийских государств. Астрахань: Издательство Астраханского ГМУ, 2019 г. — С. 160–162.
24. Яковлев, В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева. // Омск: ОГМА, 1994. — 217 с. Akbarpour, S. Relationship between lifestyle pattern and bloodpressure –Iranian national survey / S. Akbarpour, D. Khalili, H. Zeraati [atal.] // SciRep. — 2019. — Oct 25. — Vol. 9 (1). — P. 151–194.
25. Amici, E. Mitral valve prolapse / E. Amici // G. Ital. Cardiol. (Rome). — 2006. — Vol. 7. — P. 4–22.
26. Knowlman, T. The association of electrocardiographic abnormalities and major adverse cardiac events in emergency patients with chest pain / T. Knowlman, J.H. Greenslade, W. Parsonage. [et al.]. // Acad. Emerg. Med. — 2017 –Vol.19. — P. 1–4.
27. Knutikhin, A.G. The role of Epstein-Barr virus in atherosclerosis and related diseases [Text] / A.G. Knutikhin, // New York. — 2013 — P. 21–33

© Султанова Оксана Эседуллаевна (oksana.sultanova@mail.ru), Чернышева Елена Николаевна,

Кузьмичев Богдан Юрьевич, Попов Евгений Антонович,

Осипова Анастасия Александровна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»