

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ОКСИПРОЛИНА С ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

THE RELATIONSHIP OF OXYPROLINE LEVELS WITH ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN ACUTE CORONARY SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

**O. Sultanova
E. Chernysheva
B. Kuzmichev
E. Popov
A. Samokhina**

Summary. A total of 358 patients aged 35 to 65 years were examined); 156 of them were patients with acute coronary syndrome on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome (main group), 202 patients with acute coronary syndrome without dysplasia (comparison group) and 50 somatically healthy individuals (control group). It was found that in patients with acute coronary syndrome, against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome with high levels of oxyproline, there are changes in echocardiographic indicators that characterize the process of maladaptive variant of cardiac muscle remodeling.

Keywords: acute coronary syndrome, undifferentiated connective tissue dysplasia, hydroxyproline level, echocardiographic parameters.

Султанова Оксана Эседуллаевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
oksanka.sultanova@mail.ru

Чернышева Елена Николаевна

доктор медицинских наук,
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
lena.chernysheva@inbox.ru

Кузьмичев Богдан Юрьевич

кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России
bog13@list.ru

Попов Евгений Антонович

доктор медицинских наук,
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России

Самохина Алевтина Сергеевна

врач функциональной диагностики,
ЧУЗ «КБ «РЖД — Медицина» г. Астрахань»

Аннотация. Всего было обследовано 358 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет): из них 156 пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (основная группа), 202 пациента с острым коронарным синдромом без дисплазии (группа сравнения) и 50 соматически здоровых лиц (группа контроля). Было установлено, что у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани с высоким уровнем оксипролина имеют место изменения ЭХО — КС показателей, которые характеризуют процесс дезадаптивного варианта ремоделирования сердечной мышцы.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, уровень оксипролина, эхокардиографические показатели.

Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности населения на нашей планете, при этом, ежегодно от данной патологии погибает почти 18 млн. индивидуумов [2]. В Российской Федерации ситуация носит аналогичный характер — на протяжении многих последних десятилетий заболевания сердца и сосудов занимают лидирующие позиции по смертности и инвалидизации населения [3]. По данным за 2021 год доля смертности в России

от сердечно-сосудистой патологии составляет 44 % в структуре общей смертности [2].

Факт взаимосвязи широкой распространенности ССЗ с врожденной патологией, такой как синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ), не вызывает сомнений [1, 10, 12]. Было установлено, что у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на фоне СНДСТ наблюдается изменение морфофункционального состояния тромбоцитов — происходит активация тромбоцитопозеза и повышается склон-

ности к тромбообразованию [11]. Таким образом, СНДСТ является неблагоприятным фоном для появления и прогрессирования патологии сердца и сосудов.

При СНДСТ происходит увеличение коллагена 4 типа за счет деструкции фибронектина эндогенного матрикса, что приводит к увеличению оксипролина [13; 14]. Оксипролин (ОР) — это аминокислота, которая входит в состав только коллагена, она не включается в полипептидную цепь в процессе трансляции белка на рибосомах, синтезируется в ходе посттрансляционной модификации предшественника коллагена. Высокий уровень ОР возникает в результате интенсификации диссимиляции коллагена — основного звена экстрацеллюлярного матрикса, который обеспечивает эластичность и прочность тканей. Диагностированные нарушения обмена коллагена, свидетельствуют о системных процессах, происходящих в организме и участвующих в развитии ряда болезней [8; 9]. Учитывая широкую распространенность СНДСТ и ОКС, а также тот факт, что патологические процессы, протекающие в соединительной ткани, сопровождаются значительными отклонениями в метаболизме коллагена (а ОР — это аминокислота, которая входит в состав коллагена) и отсутствие научных работ по изучению взаимосвязи между уровнем магния ОР и показателями ЭХО — КС послужило основой для проведения данного исследования.

Цель исследования: изучение и анализ взаимосвязи между уровнем оксипролина и эхокардиографическими показателями (ЭХО-КС) у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне СНДСТ.

Материалы и методы

Данные для проведения исследования были получены в ПСО ГКБ №3 имени С. М. Кирова. Годы проведения исследования: 2019–2022. Все пациенты, подписали добровольные информированные согласия об участии в исследовании.

Всего было обследовано 358 пациентов (возраст 35–65 лет). 156 пациентов с ОКС на фоне СНДСТ составили основную группу. В группу сравнения вошли 202 пациента с ОКС без СНДСТ. В качестве группы контроля было обследовано 50 соматически здоровых лиц. Все пациенты были сопоставимы по возрасту и полу.

Национальные рекомендации РКО были использованы для верификации ОКС: инфаркта миокарда (ИМ) или нестабильной стенокардии (НС) [5, 6].

Диагностика СНДСТ проводилась с использованием клинических рекомендаций [4]: клиническая часть — анкетирование по Елькомову В.А. и Копылову А.Н. (обнаружение 6 и более стигм дисэмбриогенеза) [7]; лаборатор-

ная часть диагностики была основана на определении уровня антител человека к коллагенам II и III типа методом ИФА (оксипролин) с помощью коммерческой тест системы (каталожный номер СЕА808Ge фирмы «Иммунотэкс», г. Ставрополь, Ставропольский край), согласно прилагаемой к ней инструкции.

Для проведения ЭХО — КС сердца применялся сканер на аппарате фирмы «Toshiba» (Япония), с электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплера — эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока). Обследование пациентов проводили по стандартной методике из парастернального (по длинной и короткой осям) и апикального доступов. Проводили изучение таких параметров ЭХО — КС сердца, как: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), левое предсердие (ЛП), правое предсердие (ПП).

Для статистической обработки данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 28 и StatTech v. 3.1.8 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Для проведения межгрупповых сравнений в 3 и более 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

На первом этапе исследования были изучены уровни оксипролина (ОР) и ЭХО — КС показателей у пациентов исследуемых групп. В группе пациентов с ОКС на фоне СНДСТ медиана уровня ОР составила 48,9 [37,5; 59,4] мкмоль/л, что было статистически значимо выше в сравнении с пациентами с ОКС без СНДСТ ($p < 0,001$). Было установлено, что уровень ОР был статистически значимо повышен в группах пациентов как с ОКС на фоне СНДСТ так и с ОКС без СНДСТ по сравнению с группой контроля, где значение уровня медианы ОР составило 8,3 [1,6; 12,3] мкмоль/л ($p < 0,001$; $p < 0,001$).

Данные ЭХО — КС представлены в таблице № 1.

В дальнейшем нами был проведен корреляционный анализ наличия взаимосвязи между уровнем ОР и эхо-

Таблица 1.

Эхокардиографические показатели у пациентов исследуемых групп

| Показатель / Группа | Контроль, n=50 | ОКС без СНДСТ, n=202 | ОКС на фоне СНДСТ, n=156 | Kruskal Wallis Test |
|---------------------|---|---|---|---|
| КДР ЛЖ | 4,94 [4,92; 5,03] | 5,59 [5,37; 5,88] p ₁ <0,001 | 5,29 [5,22; 5,45] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | χ ² =184,71; df=2; p<0,001 |
| КСР ЛЖ | 3,44 [3,36; 3,51] | 4,47 [4,33; 4,62] p ₁ <0,001 | 4,05 [3,93; 4,16] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | χ ² =225,55; df=2; p<0,001 |
| ТЗС ЛЖ | 0,94 [0,92; 1,01] | 0,95 [0,91; 0,99] p ₁ =0,712 | 0,90 [0,87; 0,97] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | χ ² =39,51; df=2; p<0,001 |
| ТМЖП | 0,97 [0,94; 1,03] p ₁ <0,001 | 1,04 [1; 1,09] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | 0,92 [0,87; 0,97] | χ ² =245,58; df=2; p<0,001 |
| ФВ ЛЖ | 59,74 [58,45; 60,58] | 54,9 [44,89; 60,18] p ₁ <0,001 | 51,5 [35,13; 58,8] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | χ ² =69,02; df=2; p<0,001 |
| ЛП | 3,76 [3,69; 3,89] | 4,25 [4,05; 4,39] p ₁ <0,001 | 4,26 [4,07; 4,43] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | χ ² =64,54; df=2; p<0,001 |
| ПЖ | 2,12 [2,07; 2,21] | 2,22 [2,18; 2,35] p ₁ <0,001 | 2,16 [2,07; 2,29] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | χ ² =73,51; df=2; p<0,001 |

Примечание: p₁ — уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля; p₂ — уровень статистической значимости различий по сравнению с группой пациентов с ОКС без СНДСТ.

кардиографическими показателями у пациентов в исследуемых группах (таблица № 2).

При сопоставлении уровня ОР с эхокардиографическими показателями, как у пациентов с ОКС без СНДСТ так и с ОКС на фоне СНДСТ выявлены положительные статистически значимые корреляционные связи.

В группе пациентов с ОКС без СНДСТ между уровнем ОР и КДР ЛЖ была выявлена положительная корреляционная связь средней силы, а в группе пациентов с ОКС на фоне СНДСТ сильная связь.

При корреляционном анализе между ОР и КСР ЛЖ у пациентов с ОКС без СНДСТ была установлена положи-

Таблица 2.

Корреляционные связи между уровнем ОР и эхокардиографическими показателями у пациентов исследуемых групп

| Показатель / Группа | ОКС без СНДСТ, n=202 | ОКС на фоне СНДСТ, n=156 |
|---------------------|----------------------|--------------------------|
| КДР ЛЖ | r=0,54 p=0,023 | r=0,70 p<0,001 |
| КСР ЛЖ | r=0,57 p=0,005 | r=0,72 p<0,001 |
| ТЗС ЛЖ | r=0,55 p=0,001 | r=0,75 p<0,001 |
| ТМЖП | r=0,52 p=0,018 | r=0,72 p<0,001 |
| ФВ ЛЖ | r=0,51 p=0,025 | r=0,84 p<0,001 |
| ЛП | r=0,59 p=0,001 | r=0,75 p<0,001 |
| ПЖ | r=0,61 p=0,001 | r=0,81 p<0,001 |

Примечание: r — коэффициент корреляции, p — уровень статистической значимости коэффициентов корреляции.

тельная связь средней силы, а у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ связь была сильной.

Корреляционные связи в группах пациентов с ОКС и ОКС на фоне СНДСТ между ОР и ТЗС ЛЖ были положительные, но разной степени выраженности: средняя и сильная, соответственно; между уровнем ОР и ТМЖП — средняя и сильная, соответственно.

Корреляционный анализ между уровнем ОР и ФВ ЛЖ у пациентов с ОКС показал наличие положительной корреляционной связи средней силы, а у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ связь была сильная.

При оценке корреляционной связи между уровнем ОР и ЛП у пациентов с ОКС была выявлена положительная корреляционная связь средней силы, а у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ была выявлена сильная положительная связь.

При анализе корреляционной связи между уровнем ОР и ПЖ у пациентов с ОКС, установлена положительная связь средней силы, а среди пациентов с ОКС на фоне СНДСТ выявлена сильная положительная связь.

Заключение

По итогам данного исследования установлено наличие положительных статистически значимых сильных

корреляционных связей между уровнем ОР и эхокардиографическими показателями у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ. Все эти изменения можно объяснить следующим образом, чем выше уровень оксипролина и, соответственно, степень тяжести дисплазии, тем ниже уровень магния, который контролирует уровень всасывания витаминов группы В и, как следствие, развитие гипергомо-

цистеинемии [14], усиливающий разрушение коллагена и приводящей к развитию дезадаптивного варианта постинфарктного ремоделирования сердечной мышцы, характеризующейся преобладанием процессов дилатации полости левого желудочка со снижением его сократительной способности над процессами гипертрофии миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абашева Е.В. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у призывников. Клинико-функциональные особенности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 2 (прил. 3). — С. 4.
2. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения // Ж. Невролог им. С. С. Корсаковой. — 2021. — Т. 118, № 8. — С. 98–103. — doi: 10.17116/jnevro201811808198.
3. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы // Медицина и организация здравоохранения. — 2019. — № 2. — С. 4–12. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zabolevaniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-kak-prichina-smernosti-v-rossiyskoj-federatsii-puti-resheniya-problemy> (дата обращения: 14.05.23).
4. 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.
5. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. — Москва: Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, 2020. — С. 12–25.
6. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. — Москва: Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, 2020. — С. 18–22.
7. Патент на изобретение №2665387 Российская Федерация. Способ диагностики дисплазии соединительной ткани: заявл. 04.05.2017: опубл. 29.08.2018 / Елькомова В.А., Копылова А.Н.
8. Потапов, М.П. Клинико-лабораторные критерии неспецифической дисплазии соединительной ткани как предикторы рецидива варикозной болезни нижних конечностей / М.П. Потапов, Е.В. Ставер. — Текст: непосредственный // Флебология. — 2013. — № 7 (4). — С. 25–32.
9. Потехина, Ю.П. Роль соединительной ткани в организме / Ю.П. Потехина. — Текст: непосредственный // Российский остеопатический журнал. — 2015. — № 3–4 (30–31). — С. 92–104.
10. Стяжкина, С.Н. Дисплазия соединительной ткани: современные представления об этиопатогенезе, классификации, клинической картине, принципы лечения и профилактики: учебно-методическое пособие / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, З.А. Зыкина [и др.]. — Текст: непосредственный. — Ижевск, 2015. — С. 44–45. — Текст: непосредственный.
11. Стяжкина, С.Н. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике / С.Н. Стяжкина, А.Д. Князев, И.И. Минаханов. — Текст: непосредственный // Современные инновации. — 2016. — Т. 5, № 7. — С. 57–64. № 3–4 (30–31).
12. Шкурупий, В.А. Соединительная ткань и проблемы ее патологических состояний / В.А. Шкурупий [и др.]. // Бюллетень сибирской медицины. — 2017. — Т. 16, № 4. — С. 75–85.
13. Ягода, А.В. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры / А.В. Ягода, Л.В. Васина, Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов. Архивь внутренней медицины. — 2015. — № 1(21). — С. 60–63. — Текст: непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2017. — Т. 16, № 1. — С. 4–14.
14. Яковлев, В.М. Показатели минерального, костного и гомоцистеинового метаболизма и формирование конституции при соединительнотканной дисплазии / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, Н.Ю. Котельникова, Е.Г. Бакулина. — Текст: непосредственный // Казанский медицинский журнал. — 2007. — Т. 88, № 5 (прил.). — С. 6–7.

© Султанова Оксана Эседуллаевна (oksanka.sultanova@mail.ru); Чернышева Елена Николаевна (lena.chernysheva@inbox.ru); Кузьмичев Богдан Юрьевич (bog13@list.ru); Попов Евгений Антонович; Самохина Алевтина Сергеевна
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»