

# ОЦЕНКА УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

ASSESSMENT OF HOMOCYSTEINE  
LEVELS DEPENDING ON THE DEGREE  
OF DAMAGE TO THE CORONARY BED  
IN ACUTE CORONARY SYNDROME  
ON THE BACKGROUND  
OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA  
CONNECTIVE TISSUE

**O. Sultanova**  
**E. Chernysheva**  
**B. Kuzmichev**  
**P. Ismailova**  
**Mili Wassim Sharaf Eddin**

*Summary.* The article presents the results of a study of 156 patients with acute coronary syndrome (ACS) on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome (UCTDS), in order to assess the level of homocysteine (Hcy) depending on the degree of damage to the coronary bed.

Enzyme immunoassay was used to study the HC level. Oxypoline was determined in the blood serum to confirm UCTD by enzyme immunoassay. The IBM Statistics 28 and StatTech v. 3.1.8 programs were used to conduct statistical data analysis. The Mann-Whitney test was used to conduct intergroup comparisons in 2 groups. The Kruskal Wallis test was used to conduct intergroup comparisons in 3 or more groups. The P-value was less than or equal to 0.05. Pearson's  $\chi^2$  criterion was used to compare qualitative data.

*Keywords:* acute coronary syndrome, undifferentiated connective tissue dysplasia, structural and functional parameters of the heart, homocysteine, coronary artery.

**Султанова Оксана Эседуллаевна**

кандидат медицинских наук, ассистент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
oksanka.sultanova@mail.ru

**Чернышева Елена Николаевна**

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
lena.chernysheva@inbox.ru

**Кузьмичев Богдан Юрьевич**

кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
bog13@list.ru

**Исмаилова Пирдауз Исмаиловна**

Ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ismailova.pirdauz@bk.ru

**Мили Уассим Шараф Эддин**

Ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
wassimnemili@gmail.com

*Аннотация.* В статье представлены результаты исследования 156 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ), с целью оценки уровня гомоцистеина (ГЦ) в зависимости от степени поражения коронарного русла. Для изучения уровня ГЦ был использован иммуноферментный анализ (ИФА). В сыворотке крови был определен оксипролин для подтверждения СНДСТ методом ИФА. Программы IBM Statistics 28 и StatTech v. 3.1.8 применялись для проведения статистического анализа данных. Для проведения межгрупповых сравнений в 2 группах применялся Mann-Whitney test. Для проведения межгрупповых сравнений в 3 и более группах использовался Kruskal Wallis test. P-value составил менее или равно 0,05. Для сравнения качественных данных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона.

*Ключевые слова:* острый коронарный синдром, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, гомоцистеин, коронарное русло.

## Актуальность

**П**атология сердечно-сосудистой системы занимает лидирующие позиции по смертности и инвалидизации как в Российской Федерации, так и за рубежом. По данным Росстата в 2022 году от данной патологии умерло 831557 человек. Наиболее распространенной формой ИБС является острый коронарный синдром (инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия), доля которого в структуре смертности составляет более 15 % каждый год [3; 10].

Хочется отметить тот факт, что заболевания сердечно-сосудистой системы очень часто развиваются на фоне генетически детерминированной патологии, к которой можно отнести недифференцированную дисплазию соединительной ткани [2]. Из литературных источников известно, что почти у 30 % пациентов с СНДСТ диагностируют анатомические особенности сосудов сердца в виде высокой частоты аномалий и пороков развития [1; 8], что может являться плацдармом для раннего развития атеросклеротического процесса.

В настоящее время, основные общепризнанные факторы риска поражения сердца и сосудов не всегда отражают все варианты осложнений [4] и изучение новых маркеров весьма актуально, к ним мы можем отнести гомоцистеин (ГЦ). ГЦ — это промежуточный продукт метаболизма протеиногенных аминокислот метионина и цистеина, в высоких концентрациях он обладает выраженным цитотоксическим действием, вызывает появление и прогрессирование атеросклероза и структурных нарушений миокарда [6; 9].

Таким образом, изложенная выше информация позволила сформулировать цель исследования.

*Цель исследования:* изучить и проанализировать уровень гомоцистеина у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ в зависимости от степени поражения коронарного русла.

## Материалы и методы

Региональный Независимый Этический комитет одобрил проведение исследования. От обследованных пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

На основании критериев включения — ОКС (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия) не позднее 12 часов от момента развития ангинозного приступа у пациентов в возрасте от 35 до 65 лет. Было исследовано 156 пациентов, которые находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении больницы г. Астрахань с 2021 по 2022 гг. Критериями исключения из исследования были состояния, которые могут до-

полнительно приводить к повышению уровня гомоцистеина: значимые пороки сердца (в том числе пролапс митрального клапана, сопровождающийся митральной регургитацией); некоронарогенные заболевания сердца; острые воспалительные и хронические заболевания в фазе обострения; злокачественные новообразования; болезни крови; неконтролируемая артериальная гипертензия; наличие сердечной недостаточности IIБ — III стадии и III — IV ФК до развития инфаркта миокарда; заболевания почек, печени, лёгких с тяжелым нарушением их функции.

Диагностика СНДСТ проводилась на основании клинических рекомендаций [5] — пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия у них НДСТ (6 и более стигм дисэмбриогенеза), путем анкетирования по Елыкомову В.А. и Копылову А.Н. [7] и определения уровня антител человека к коллагенам II и III типа методом ИФА — оксипролина.

Таким образом, в исследование было включено 3 группы: 1 группа: 156 пациентов с ОКС и СНДСТ, 2 группа — 102 пациента с ОКС, 3 группа (группа контроля) — 50 соматически здоровых лиц. Группы сопоставимы по возрасту и полу.

Для изучения уровня ГЦ был использован иммуноферментный анализ.

В условиях рентгенооперационной, оборудованной установкой «Integris Allura FD 20» проводилась селективная коронарография (КАГ). Изменения коронарного русла оценивали по классификации Ю.С. Петросяна и Л.С. Зингермана: I степень — до 50 %, II степень — 50–75 %, III степень — более 75 %, IV степень — полная окклюзия коронарной артерии (КА).

Программы IBM SPSS Statistics 28 и StatTech v. 3.1.8 применялись для проведения статистического анализа данных. Данные представлены в виде медианы и процентилей [5;95]). Для проведения межгрупповых сравнений в 2 группах применялся Mann-Whitney test. Для проведения межгрупповых сравнений в 3 и более группах использовался Kruskal Wallis test. P-value составил менее или равно 0,05. Для сравнения качественных данных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона.

## Результаты исследования

Согласно таблице № 1 уровень ГЦ был статистически значимо повышен как у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ, так и у пациентов с ОКС без СНДСТ по сравнению с группой контроля. Стоит отметить, что в группе пациентов с ОКС на фоне СНДСТ уровень ГЦ был статистически значимо выше, как по сравнению с пациентами с ОКС без НДСТ ( $p < 0,001$ ), так и с группой контроля ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1.  
Уровень ГЦ у пациентов в исследуемых группах

Показатель / Группа	Группа контроль, n=50	Группа пациентов с ОКС без СНДСТ, n=102	Группа пациентов с ОКС на фоне СНДСТ, n=156
ГЦ, мкмоль/л	8,4 [5,8; 11]	26,8 [18,1; 35,5] $p_1 < 0,001$	38,4 [19,3; 59,1] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  — уровень статистической значимости различий с группой контроля;  $p_2$  — уровень статистической значимости различий с группой пациентов с ОКС без СНДСТ. Значение критерия Краскела-Уоллиса  $\chi^2=161,763$ ;  $df=2$ ;  $p < 0,001$ .

Далее мы провели анализ уровня ГЦ у пациентов с ОКС без СНДСТ в зависимости от степени поражения коронарного русла (таблица №2).

Таблица 2.  
Уровень ГЦ у пациентов с ОКС без СНДСТ в зависимости от степени поражения коронарного русла

Показатель / Подгруппа	1 сосудистое поражение КА, n=26	2 сосудистое поражение КА, n=33	3 сосудистое и более поражение КА, n=43
ГЦ, мкмоль/л	20,1 [16,5; 25,2]	25,3 [18,1; 31,3] $p_1 < 0,001$	29,5 [21,5; 35,5] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,005$

Примечание:  $p_1$  — уровень статистической значимости различий с подгруппой пациентов с 1 сосудистым поражением КА;  $p_2$  — уровень статистической значимости различий с подгруппой пациентов с 2 сосудистым поражением КА. Значение критерия Краскела-Уоллиса  $\chi^2=172,125$ ;  $df=2$ ;  $p < 0,001$ .

По данным таблицы № 2 в подгруппе пациентов с 2 сосудистым поражением коронарных артерий (КА) уровень ГЦ был статистически значимо выше по сравнению с подгруппой пациентов с 1 сосудистым поражением КА ( $p < 0,001$ ). Наибольшее повышение уровня ГЦ было выявлено среди пациентов с 3 сосудистым и более поражением КА, что было статистически значимо выше как по сравнению с пациентами с 1 сосудистым поражением КА ( $p < 0,001$ ), так и с подгруппой пациентов с 2 сосудистым поражением КА ( $p = 0,005$ ).

В последующем, нами было проведена оценка уровня ГЦ у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ в зависимости от степени поражения коронарного русла (таблица №3).

Согласно таблице №3 в подгруппе пациентов с 3 сосудистым и более поражением КА был установлен наиболее высокий статистически значимый уровень ГЦ,

что было статистически значимо выше по сравнению с остальными подгруппами пациентов ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3.  
Уровень ГЦ у пациентов с ОКС на фоне НДСТ в зависимости от степени поражения коронарного русла

Показатель / Подгруппа	1 сосудистое поражение КА, n=31	2 сосудистое поражение КА, n=50	3 сосудистое и более поражение КА, n=75
ГЦ, мкмоль/л	24,7 [17,8; 37,2] $p_3 = 0,008$	30,5 [20,2; 40,1] $p_1 = 0,001$ $p_4 < 0,001$	41,5 [25,7; 59,1] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_5 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  — уровень статистической значимости различий с подгруппой пациентов с 1 сосудистым поражением КА;  $p_2$  — уровень статистической значимости различий с подгруппой пациентов с 2 сосудистым поражением КА;  $p_3$  — уровень статистической значимости различий подгруппы пациентов с 1 сосудистым поражением КА по сравнению с группой пациентов с ОКС без СНДСТ;  $p_4$  — уровень статистической значимости различий подгруппы пациентов с 2 сосудистым поражением КА по сравнению с группой пациентов с ОКС без СНДСТ;  $p_5$  — уровень статистической значимости различий подгруппы пациентов с 3 и более сосудистым поражением КА по сравнению с группой пациентов с ОКС без НДСТ. Значение критерия Краскела-Уоллиса  $\chi^2=175,654$ ;  $df=2$ ;  $p < 0,001$ .

Сравнивая уровень ГЦ между группами пациентов с ОКС на фоне СНДСТ с ОКС без СНДСТ были выявлены статистически значимые различия: наиболее высокий уровень ГЦ отмечался среди пациентов с ОКС на фоне СНДСТ по сравнению с ОКС без СНДСТ как с 1 сосудистым ( $p = 0,008$ ), 2 сосудистым ( $p < 0,001$ ), так и 3 и более сосудистым поражением КА ( $p < 0,001$ ).

### Заключение

Среди пациентов как с ОКС без СНДСТ, так и с ОКС на фоне СНДСТ уровень ГЦ был статистически значимо повышен по сравнению с группой контроля, при этом, самый высокий уровень ГЦ был выявлен среди пациентов с ОКС на фоне СНДСТ. При сопоставлении уровня ГЦ у пациентов как с ОКС без НДСТ, так и с ОКС на фоне СНДСТ в зависимости от степени поражения КА наиболее высокие значения ГЦ имели место в подгруппах пациентов с 3 и более сосудистым поражением КА, при этом более высокие статистически значимые уровни ГЦ были установлены в группе пациентов с ОКС на фоне СНДСТ по сравнению с ОКС без НДСТ как с 1 сосудистым, 2 сосудистым и 3 и более сосудистым поражением КА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенов С.И., Лялюкова Е.А. и соавт. Структурные изменения коронарных сосудов у пациентов с дисплазией соединительной ткани (кросс-секционное наблюдение) // Лечащий врач. — 2016. — №2. — С. 27–29.
2. Арсентьев В.С. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей / В.Г. Арсентьев, В.С. Баранов, Н.П. Шабалов. — 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. — 239 с.
3. Герасимов А.А. Эпидемиологические аспекты инфаркта миокарда в Российской Федерации: автореферат дис. кандидата медицинских наук : 14.02.02 / Герасимов Андрей Андреевич; [Место защиты: Центр. науч.-исслед. ин-т эпидемиологии МЗ РФ]. — Москва, 2019. — 24 с.
4. Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020-2021). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;(3):54–93. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>.
5. 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.
6. Кузьмичев Б.Ю., Воронина Л.П., Тарасочкина Д.С., Полунина О.С., Прокофьева Т.В., Липницкая Е.А., Полунина Е.А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска осложненного течения инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Астраханский медицинский журнал. 2019;14(3):79–87. <https://doi.org/10.17021/2019.14.3.79.87>.
7. Патент на изобретение №2665387 Российская Федерация. Способ диагностики дисплазии соединительной ткани: заявл. 04.05.2017; опубл. 29.08.2018 / Елыкомова В.А., Копылова А.Н. — Текст: непосредственный.
8. Султанова О.Э., Чернышева Е.Н. Анатомические особенности коронарных сосудов у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы IV Международной научно-практической конференции прикаспийских государств. — Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2019. — С. 160–162.
9. Султанова О.Э., Чернышева Е.Н., Коханов А.В., Севостьянова И.В. Эволюция тренда исследований гомоцистеина в кардиологической практике // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — №4; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29937> (дата обращения: 30.03.2024).
10. Benjamin, E.J., et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation. (2017), 135, e146–e603. doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485.

© Султанова Оксана Эседуллаевна (oksanka.sultanova@mail.ru); Чернышева Елена Николаевна (lena.chernysheva@inbox.ru);  
Кузьмичев Богдан Юрьевич (bog13@list.ru); Исмаилова Пирдауз Исмаиловна (ismailova.pirdauz@bk.ru);

Мили Уассим Шараф Эддин (wassimnemili@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»