

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.127:616.153.915-056.7
DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12001>
ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ ПО ДАННЫМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ПРОЕКТА ОРАКУЛ II

А. О. Аверкова¹, В. А. Бражник^{1,2}, О. С. Королева^{1,2}, Е. А. Зубова^{1,2}, Н. Р. Хасанов³,
Ю. М. Чичков⁴, М. А. Чичкова⁴, О. С. Козлова⁴, Н. В. Коваленко⁵, Е. Д. Космачева⁵,
С. А. Рафф⁵, Е. А. Карманчикова⁷, О. И. Боева⁶, Д. А. Затейщиков^{1,2}

- ¹ Центральная государственная медицинская академия
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
- ² Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения
города Москвы, Россия
- ³ Казанский государственный медицинский университет, Россия
- ⁴ Астраханский государственный медицинский университет, Россия
- ⁵ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
- ⁶ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия
- ⁷ Ставропольская краевая клиническая специализированная
психиатрическая больница № 1, Россия

ACUTE CORONARY SYNDROME IN YOUNG PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA BASED ON THE RESULTS OF ORACUL II OBSERVATION TRIAL

Averkova A. O.¹, Brazhnik V. A.^{1,2}, Koroleva O. S.^{1,2}, Zubova E. A.^{1,2}, Hasanov N. R.³,
Chichkov Yu. M.⁴, Chichkova M. A.⁴, Kozlova O. S.⁴, Kovalenko N. V.⁵, Kosmacheva E. D.⁵,
Raff S. A.⁵, Karmanchikova E. A.⁷, Boeva O. I.⁶, Zateyshnikov D. A.^{1,2}

- ¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia
- ² City clinical hospital № 51 of State healthcare agency Moscow, Russia
- ³ Kazan State Medical University, Russia
- ⁴ Astrahan State Medical University, Russia
- ⁵ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia
- ⁶ Stavropol State Medical University, Russia
- ⁷ Stavropol region special psychiatric hospital № 1, Russia

Семейная гиперлипидемия (СГ) чаще выявляется у больных, поступивших в стационар с осложнениями атеросклероза. Целью данного исследования был анализ частоты встречаемости и особенностей течения острого коронарного синдрома (ОКС) у молодых больных в зависимости от наличия СГ. Из 1754 больных многоцентрового клинического наблюдательного проекта ОРАКУЛ II было отобрано 322, у которых индексный эпизод обострения ИБС развился в раннем возрасте (мужчины в возрасте ≤55 лет, женщины в возрасте ≤60 лет). Для диагностики СГ была использована шкала Голландских липидных клиник (I) и критерии Simone Broome Register (II). ОКС без подъема сегмента ST наблюдался у 153 (47,5 %), а ОКС с подъемом сегмента ST – у 169 (52,5 %) больных. У всех 6 больных с определенной/возможной СГ (I) ОКС протекал с подъемом сегмента ST, в то время как среди пациентов с вероятной СГ либо без неё такое течение ОКС наблюдалось у 156 (51,6 %) ($p=0,03$). Среди пациентов с вероятной СГ (II) у 16 (76,2 %) ОКС протекал с подъемом сегмента ST, а без СГ такое течение ОКС наблюдалось у 153 (50,8 %) ($p=0,04$). Данные исследования подчеркивают важность раннего выявления СГ в связи с манифестацией ОКС с подъемом сегмента ST, что может обуславливать худший прогноз.

Ключевые слова: семейная гиперлипидемия, острый коронарный синдром

Familial hypercholesterolemia (FH) is an autosomal dominant genetic disorder with an estimated prevalence of 1/200–1/500 in the general population. In order to diagnose this disorder it is very important to examine thoroughly patients who developed early acute coronary syndrome (ACS). The aim of this study was to assess the specific features of ACS in young patients with and without FH. Of 1754 ACS patients from multicenter observational trial ORACUL-II 322 patients with early onset of ACS (≤55 years of age for men and ≤60 years of age for women) were selected. Dutch Lipid Clinic Network (I) and Simone Broome Register (II) criteria were used to diagnose FH. NSTEMI was observed in 153 patients (47.5 %) and STEMI in 169 (52.5 %). All 6 patients with definite/ possible FH (I) developed STEMI, while

in patients with probable FH or without FH only 156 (51.6 %) had STEMI ($p=0.03$). Among patients with probable FH (II) 16 (76.2 %) developed STEMI and without FH – 153 (50.8 %) ($p=0.04$). These data indicate the importance of early diagnosis and prevention of FH since these patients more often and much earlier develop STEMI, which might contribute to worse prognosis.

Keywords: familial hypercholesterolemia, acute coronary syndrome

Генетическая природа некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, без сомнения, служит поводом для изучения и разработки методов ранней диагностики наследственной патологии [1]. Семейная гиперлипидемия (СГ) – это аутосомно-доминантное генетическое заболевание с частотой встречаемости в общей популяции от 1/200 до 1/500 [7]. До настоящего времени надежных клинических критериев СГ нет, в связи с чем для ее выявления используются несколько шкал, наиболее признанными из которых являются шкала сети Голландских липидных клиник и шкала регистра Simone Broome. Следует отметить, что в том случае, когда по соответствующим шкалам диагноз считается определенным, генетическое тестирование не всегда выявляет причинную мутацию, поэтому до настоящего времени клиническая диагностика является основой в выявлении данной болезни.

В реальной клинической практике частота выявления СГ низка. Среди возможностей для систематического выявления СГ особое внимание придается углубленному обследованию тех, у кого ишемическая болезнь сердца манифестировала рано. Поскольку наиболее многочисленной группой больных ранней ИБС являются поступившие по поводу развития острого коронарного синдрома (ОКС) [3], целью данного исследования был анализ частоты встречаемости и особенностей течения ОКС у молодых больных в зависимости от наличия СГ.

Материал и методы. Данное исследование стало этапом многоцентрового клинического наблюдательного проекта ОРАКУЛ II (Обострение ишемической болезни сердца: логико-вероятностные пути прогнозирования течения для оптимизации лечения), направленного на разработку индивидуализируемой модели риска развития неблагоприятных исходов ИБС и осложнений от проводимой терапии с учетом клинко-инструментальных, биохимических и генетических параметров у больных, перенесших острый коронарный синдром. В исследование включались больные, поступившие по поводу ОКС, при условии наличия у них показаний для проведения инвазивного лечения, вне зависимости от того проводилось ли в результате вмешательства или нет.

Из 1754 больных 4 центров Москвы, Казани, Астрахани и Краснодара было отобрано 322, у которых индексный эпизод обострения ИБС раз-

вился в раннем возрасте (мужчины в возрасте ≤ 55 лет, женщины в возрасте ≤ 60 лет).

Для диагностики СГ была использована шкала Голландских липидных клиник (вероятным диагнозом считался при наличии 3–5 баллов, а возможной/определенной СГ была при наличии более 6 баллов) и критерии Simone Broome Register (диагноз вероятной СГ требует наличия повышенного уровня ЛПНП $>4,9$ ммоль/л или общего холестерина $>7,5$ ммоль/л наряду с отягощенным личным или семейным анамнезом преждевременного развития атеросклероза).

Статистический анализ проводился методом однофакторного дисперсионного анализа, методом χ^2 и непараметрического теста Крускала – Уоллиса, использованных для сравнения клинических характеристик в группах больных с СГ и без неё для каждой диагностической шкалы. Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного статистического пакета программ SPSS Statistics (IBM SPSS Statistics Version 23 для Windows). Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По критериям сети Голландских липидных клиник определенная и возможная СГ составила 1,9 %, а по критериям Simone Broome Register доля больных с вероятной СГ составила 6,5 %. Это количество почти в 4 раза выше, чем в общей популяции при использовании тех же диагностических шкал [2]. Лишь в одном крупном когортном исследовании, включавшем 1451 больного с ОКС в молодом возрасте, проводилась аналогичная оценка, и доля больных с определенной/возможной СГ и ранним развитием ОКС составила 4,8 % [5]. Остальные исследования проводились около 20 лет назад и имели очень маленькую выборку, а также различные критерии диагностики СГ, учитывая либо наличие мутаций, либо клинические критерии. Клиническая характеристика больных представлена в таблице.

Таблица

Клиническая характеристика больных с «ранним» ОКС в зависимости от шкалы диагностики СГ

Показатель	Критерии сети Голландских липидных клиник				Simone Broome Register		
	Возможная/определенная СГ (>5 баллов)	Вероятная СГ (3–5 баллов)	Нет СГ	p	Вероятная СГ	Нет СГ	p
Количество	6 (1,9 %)	171 (53,1 %)	145 (45 %)		21 (6,5 %)	301 (93,5 %)	
Возраст, лет: женщины	52±4,6	52,8±6,6	50,4±8,8	0,383	54,6±3,6	51,7±7,6	0,330
мужчины	47±1,7	49,2±5,1	48,2±6,2	0,344	47,2±5,4	48,8±5,6	0,299
Женщины	3 (50 %)	49 (28,7 %)	28 (19,3 %)	0,057	7 (33,3 %)	73 (24,3 %)	0,245
Наследственность: отягощена не отягощена неизвестна	5 (83,3 %) 1 (16,7 %) 0	144 (84,2 %) 16 (9,4 %) 11 (6,4 %)	6 (4,1 %) 81 (55,9 %) 58 (40 %)	<0,001	19 (90,5 %) 1 (4,8 %) 1 (4,8 %)	136 (45,2 %) 97 (32,2 %) 68 (22,6 %)	<0,001
Гипертоническая болезнь	5 (83,3 %)	138 (83,8 %)	106 (75 %)	0,45	17 (81 %)	232 (79,5 %)	0,9
Сахарный диабет 2 типа	1 (16,7 %)	21 (12,3 %)	24 (16,6 %)	0,550	2 (9,5 %)	46 (14,8 %)	0,399
Курение	4 (66,7 %)	86 (52,8 %)	72 (52,2 %)	0,2	10 (47,6 %)	152 (53,1 %)	0,9
ИМТ, кг/м ²	27,8±5,97	29,2±5,2	28,9±5,1	0,7	29,3±4,7	29,06±5,2	0,541
Холестерин общий, ммоль/л	8,3±2,2	5,9±1,3	5,35±1,2	<0,001	7,9±1,3	5,5±1,2	<0,001
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	6,15±1,7	3,3±1,1	2,7±0,7	<0,001	5,0±1,4	3,0±1,0	<0,001

Стоит отметить, что, по нашим данным, СД 2 типа встречался со сходной частотой среди пациентов с СГ и без неё, что противоречит данным других исследований, в которых у пациентов с СГ и ОКС СД 2 типа встречался реже, чем у больных без СГ [4].

По всему миру доля больных с СГ, госпитализированных с ОКС, остается неизвестной, так как, по данным небольших исследований, у пациентов в возрасте моложе 60 лет она варьирует от 12 % до более 50 %.

В данном исследовании ОКС без подъема сегмента ST наблюдался у 153 (47,5 %), а ОКС с подъемом сегмента ST – у 169 (52,5 %) больных.

Примечательно, что у 6 больных, т. е. у всех с определенной/возможной СГ по критериям Голландских липидных клиник, ОКС протекал с подъемом сегмента ST, в то время как среди пациентов с вероятной СГ либо без неё такое течение ОКС наблюдалось у 156 (51,6 %) пациентов ($p=0,03$). По критериям регистра Simone Broome, среди пациентов с вероятной СГ у 16 (76,2 %) ОКС протекал с подъемом сегмента ST, тогда как у больных без СГ такое течение ОКС наблюдалось у 153 (50,8 %) больных ($p=0,04$), что подтверждает очевидную значимость раннего выявления СГ (рис.).

Наши данные косвенно подтверждаются тем, что больные СГ, перенесшие ОКС, по данным D. Nanchen

[6], имеют существенно худший прогноз по сравнению с остальными больными.

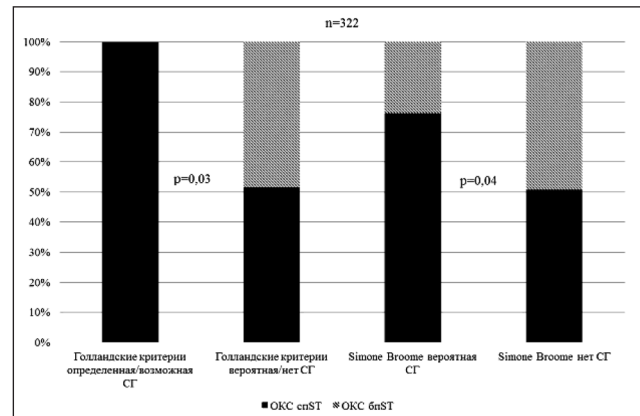


Рис. Течение ОКС в зависимости от наличия СГ

Заключение. Данные нашего исследования свидетельствуют в пользу срочного внедрения мероприятий по выявлению СГ до момента клинической манифестации ИБС, которая, по-видимому, существенно лимитирует продолжительность жизни таких больных.

Литература

1. Шибилова, М. У. Генетические аспекты ишемического инсульта. Иммуновоспалительные цитокины в патогенезе ишемического инсульта / М. У. Шибилова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – № 2. – С. 131–133.
2. Benn, M. Familial hypercholesterolemia in the danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication / M. Benn, G. F. Watts, A. Tybjaerg-Hansen, B. G. Nordestgaard // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97, № 11. – P. 3956–3964. doi:10.1210/jc.2012-1563
3. Foody, J. M. Familial hypercholesterolemia: an under-recognized but significant concern in cardiology practice / J. M. Foody // Clin. Cardiol. – 2014. – Vol. 37, № 2. – P. 119–125. doi:10.1002/clc.22223
4. Gencer, B. Identifying familial hypercholesterolemia in acute coronary syndrome / B. Gencer, D. Nanchen // Curr. Opin. Lipidol. – 2016. – Vol. 27, № 4. – P. 375–381. doi:10.1097/mol.0000000000000311

References

1. Shibilova M. U. *Kremlyovskaya medicina. Klinichesky vestnik. – Kremlin medicine. Clinical herald.* 2013;2: 131-133.
2. Benn M., Watts G. F., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B. G. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(11):3956-3964. doi:10.1210/jc.2012-1563
3. Foody J. M. *Clin. Cardiol.* 2014;37(2):119-125. doi:10.1002/clc.22223
4. Gencer B., Nanchen D. *Curr. Opin. Lipidol.* 2016;27(4): 375-381. doi: 10.1097/mol.0000000000000311
5. Nanchen D., Gencer B., Auer R., Raber L., Stefanini G. G., Klingenberg R., Schmiel C. M., Cornuz J., Muller O., Vogt P., Juni P., Matter C. M., Windecker S., Luscher T. F., Mach F., Rodondi N. *Eur. Heart J.* 2015;36(36):2438-2445. doi:10.1093/eurheartj/ehv289

5. Nanchen, D. Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in patients with acute coronary syndromes / D. Nanchen, B. Gencer, R. Auer [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36, № 36. – P. 2438–2445. doi:10.1093/eurheartj/ehv289
6. Nanchen, D. Prognosis of Patients With Familial Hypercholesterolemia After Acute Coronary Syndromes / D. Nanchen, B. Gencer, O. Muller [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 134, № 10. – P. 698–709. doi:10.1161/circulationaha.116.023007
7. Nordestgaard, B. G. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society / B. G. Nordestgaard, M. J. Chapman, S. E. Humphries [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 45. – P. 3478–3490a. doi:10.1093/eurheartj/ehv273
6. Nanchen D., Gencer B., Auer R., Aghlmandi S., Heg D., Klingenberg R., Raber L., Carballo D., Carballo S., Matter C. M., Luscher T. F., Windecker S., Mach F., Rodondi N. *Circulation.* 2016;134(10):698-709. doi:10.1161/circulationaha.116.023007
7. Nordestgaard B. G., Chapman M. J., Humphries S. E., Ginsberg H. N., Masana L., Descamps O. S., Wiklund O., Hegele R. A., Raal F. J., Defesche J. C., Wiegman A., Santos R. D., Watts G. F., Parhofer K. G., Hovingh G. K., Kovanen P. T., Boileau C., Averna M., Boren J., Bruckert E., Catapano A. L., Kuivenhoven J. A., Pajukanta P., Ray K., Stalenhoef A. F., Stroes E., Taskiran M. R., Tybjaerg-Hansen A. *Eur. Heart J.* 2013;34(45):3478-3490. doi:10.1093/eurheartj/ehv273

Сведения об авторах:

Аверкова Анастасия Олеговна, аспирант; тел.: 89161624607; e-mail: avek@mail.ru

Бражник Виктория Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент, главный врач

Королева Ольга Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент, врач отделения функциональной диагностики; тел.: 89161369276; e-mail: olgakoroleva@hotmail.com

Зубова Екатерина Андреевна, аспирант; тел.: 89263900662; e-mail: zubova.katerinka@inbox.com

Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор

Чичков Юрий Михайлович, студент; тел.: 89053645125; e-mail: chichkov1995@mail.ru

Чичкова Марина Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой кардиологии

Козлова Ольга Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89033471059

Коваленко Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент

Космачева Елена Дмитриевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапии

Рафф Станислав Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89182354103; e-mail: staraff@mail.ru

Карманчикова Елена Александровна, врач-терапевт; тел.: 89280114038; e-mail: dr.lena81@gmail.com

Боева Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, доцент; тел.: 89288117274; e-mail: box0271@mail.ru

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии; тел.: 84991464151; e-mail: dz@bk.ru

© Л. В. Васильева, Д. И. Лахин, 2017

УДК 615.036.8

DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12002>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ОСТЕОАРТРОЗА

Л. В. Васильева¹, Д. И. Лахин^{1, 2}

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Россия

² Липецкая областная клиническая больница, Россия

INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON THE CLINICAL PICTURE OF OSTEOARTHRITIS

Vasilyeva L. V.¹, Lakhin D. I.^{1, 2}

¹ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia

² Lipetsk Regional Clinical Hospital, Russia

Влияние метаболического синдрома на клиническую картину и лабораторные показатели было изучено у 164 больных остеоартрозом, разделенных в зависимости от его наличия или отсутствия на основную и контрольную группы. Определяли количество и локализацию пораженных суставов, выраженность болевого синдрома, оценивали значения СОЭ, С-реактивного белка и фактора некроза опухоли- α . У больных остеоартрозом с метаболическим синдромом наблюдалось более частое поражение суставов, а также более выраженные показатели интенсивности болевого синдрома и воспаления.

Ключевые слова: метаболический синдром, остеоартроз, коморбидность

The effect of metabolic syndrome on the clinical picture and laboratory parameters of osteoarthritis was studied in 164 patients, divided depending on its presence or absence on the main and control groups. The number and location of affected joints, the severity of the pain syndrome, the values of ESR, C-reactive protein and tumor necrosis factor- α were assessed. Patients with osteoarthritis and metabolic syndrome experienced more frequent joint damage, as well as more pronounced pain and inflammation intensity.

Keywords: metabolic syndrome, osteoarthritis, comorbidity

В настоящее время проблеме коморбидности в терапии хронических заболеваний придается особое значение, так как данное состояние оказывает существенное влияние на течение основной патологии, характер, объем и результаты терапии. Только всесторонний комплексный подход к коморбидному пациенту позволит подобрать индивидуальное и адекватное лечение в каждом конкретном случае.

Остеоартроз (ОА) на сегодняшний день является наиболее распространенной патологией суставного аппарата, затрагивающей не менее 20 % взрослого населения всего мира [8]. Однако запоздалая диагностика и, как следствие, низкоэффективная терапия приводят к увеличению нетрудоспособности, инвалидизации и значительному снижению качества жизни. Тесная ассо-

циация остеоартроза с возрастом увеличивает риск появления сочетанной патологии [4, 6]. Особое значение приобретает проблема коморбидности остеоартроза и сердечно-сосудистых заболеваний, которая опосредована как внешними воздействиями, так и общими звеньями патогенеза. В процессе развития атеросклероза и остеоартроза центральное значение отводится неспецифическому воспалению, а существенное ограничение физической активности вследствие поражения опорных суставов оказывает негативное влияние на развитие кардиоваскулярной патологии. Так, деформация только двух суставов приводит к повышению сердечно-сосудистой летальности, вне зависимости от наличия или отсутствия иных факторов риска [1].

Метаболический синдром (МС) и лежащая в его основе инсулинорезистентность [11] являются се-