

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА И 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. КОРОЛЕВА¹, Е.А. ЗУБОВА², А.А. РОГОЖИНА¹,
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}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования
«Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской
Федерации, Москва, Россия

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №51
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

³Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Казань, Россия

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Астрахань, Россия

⁵Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Краснодар, Россия

⁶Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Ставрополь, Россия

⁷Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская
краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1», Ставрополь, Россия

Введение. Для выявления семейной гиперлипидемии (СГ), которая является аутосомно доминантным генетическим заболеванием с частотой встречаемости в общей популяции от 1/200 до 1/500, особое внимание уделяется обследованию больных с ранней манифестацией ишемической болезни сердца (ИБС).

Цель. Анализ распространенности СГ, особенностей поражения коронарного русла и течения острого коронарного синдрома (ОКС) у молодых больных в зависимости от наличия СГ.

Материалы и методы. Из 1773 больных многоцентрового клинического наблюдательного проекта ОРАКУЛ II (Обострение ишемической болезни сердца: логико-вероятностные пути прогнозирования течения для оптимизации лечения), проводимого в Москве, Казани, Астрахани и Краснодаре был отобран 341, 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 сети Голландских липидных клиник (I) и критерии регистра Simone Broome (II). Анализ данных коронароангиографии был проведен у 224 пациентов, включенных на базе ГБУЗ ГКБ №51 г. Москвы. С учетом количества баллов (I) было отобрано 14 пациентов с определенной/возможной СГ, которым выполнялось молекулярно-генетическое тестирование в лаборатории Health-in-Code (Ля Корунья, Испания) методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 6 генов, ассоциированных с СГ (APOB, APOE, LDLR, LDLRAP1, PCSK9, SLCO1B1).

Результаты. ОКС без подъема сегмента ST наблюдался у 165 (48,4%), а ОКС с подъемом сегмента ST – у 176 (51,6%) больных. Частота распространенности СГ составила 4,7% (I). Среди пациентов с вероятной СГ (II) у 25 из 36 (69,4%) ОКС протекал с подъемом сегмента ST, а без СГ такое течение

ОКС наблюдалось у 151 из 303 (49,8%) (p=0,026). По данным исследования, у 12 из 13 (92,3%) больных с определенной/вероятной СГ (I, p=0,036) и у 28 из 29 (96,6%) пациентов с вероятной СГ (II, p=0,001) имелось 2,3-сосудистое поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА). У 54 из 73 (74%) больных с трехсосудистым поражением ствола ЛКА была отягощена наследственность (p=0,024). При сравнении пациентов с концентрацией ЛПНП выше и ниже 4,6 ммоль/л (разделительное значение ЛПНП, определяющее наличие 2,3-сосудистого поражения ствола ЛКА, вычислено методом ROC анализа) оказалось, что в первой группе у 20 из 29 (69%) больных наблюдался тромбоз артерии, кровоснабжающей инфарктную зону, во второй группе этот тип поражения имелся у 58 из 144 (40,3%) пациентов (p=0,036).

По данным молекулярно-генетического обследования у двух пациентов были выявлены патогенные мутации LDLR p.Val273_Cys313del и p.Gly20Arg. У второго из них также впервые выявлена вероятно патогенная мутация гена PCSK9 p.Glu612Lys. Ещё у одной больной имеется мутация гена LDLR p.Ala776Ser неуточненной клинической значимости. У четырех пациентов был обнаружен полиморфизм p.Cys130Arg гена APOE, который является модифицирующим фактором. У двух обследуемых имеются ранее не описанные мутации гена APOE p.Arg160His и гена APOB p.Ala4002Val. Также у одного из пациентов впервые определена мутация гена PCSK9 с.*415G>A.

Заключение. Таким образом, распространенность СГ у молодых больных ОКС оказалась выше, чем в общей популяции, также для этих пациентов характерна манифестация ОКС с подъемом сегмента ST. С наличием тяжелого (распространенного) поражения коронарных артерий связаны оба основных показателя, используемых для негенетической диагностики СГ: повышенный уровень холестерина ЛПНП и отягощенная наследственность.