

**І. Кополовець<sup>3</sup>, Н. Торма<sup>2</sup>, В. Сіготські<sup>1</sup>, М. Кубікова<sup>1</sup>, Г. Кополовець<sup>2</sup>, М. Франковічова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Клініка судинної хірургії, VUSCH, університет П.Й. Шафарика, медичний факультет, м. Кошице, Словацька республіка

<sup>2</sup> Судинний центр «ІМЕА СС», м. Кошице, Словацька республіка

<sup>3</sup> Ужгородський національний університет, медичний факультет, м. Ужгород, Україна

## ПОРІВНЯННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧИМ ТА ПОВІЛЬНОПРОГРЕСУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Одним із етіологічних факторів у розвитку та прогресуванні атеросклерозу є порушення метаболічного обміну. Метою дослідження було оцінити особливості ліпідного обміну у хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано показники ліпідного обміну та фактору ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A<sub>2</sub>(Lp-PLA<sub>2</sub>) у 120 хворих із атеросклеротичним стенозом сонних артерій.

**Результати.** Виявлено статистично достовірне підвищення показників холестерину, тригліцеридів, β-ліпопротеїдів та Lp-PLA<sub>2</sub> низької щільності у пацієнтів із швидкопрогресуючим атеросклерозом.

**Висновки.** У пацієнтів із швидкопрогресуючим атеросклерозом, у порівнянні із пацієнтами із повільно прогресуючим, виявлено підвищений рівень показників холестерину, тригліцеридів, β-ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази. Підвищення рівня Lp-PLA<sub>2</sub> можна розглядати як специфічний маркер діагностики прогресування атеросклерозу.

**Ключові слова:** мультифокальний атеросклероз, порушення ліпідного обміну, ультразвукова діагностика.

Порушення ліпідного обміну у хворих із серцево-судинною патологією, на сьогодні не викликає сумніву. Дисліпідемія, безумовно впливає й на процес атеросклерозу. За даними літератури, одним із важливих механізмів прогресування атеросклерозу є розвиток дисфункції ендотелію судин на фоні метаболічних порушень та процесів запалення [4, 7]. Це призводить до атеросклеротичного ураження стінки судини в різних басейнах кровообігу. Згідно статистики, частота мультифокального атеросклерозу зустрічається від 21 до 58% [6, 8]. Локалізація атеросклеротичних уражень більше як в одному місці, впливає й на клінічний перебіг захворювання та вірогідність виникнення атеросклеротичних ускладнень. В першу чергу це стосується стенозів сонних артерій, які є високим ризиком розвитку ішемічного інсульту. За даними літератури, оцінка маркерів запалення, ліпопротеїдів та фактору ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A<sub>2</sub>(Lp-PLA<sub>2</sub>) може допомогти в діагностиці атеросклерозу [1, 3].

**Мета дослідження.** Оцінити особливості ліпідного обміну у хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій та його вплив на прогресування атеросклерозу.

### Матеріали та методи

Проаналізовано результати обстеження 120 пацієнтів із атеросклеротичним ураженням со-

нних артерій. Вік хворих: від 34 р. до 86 р. Середній вік пацієнтів – 65 років. Серед них: чоловіки 68% (82 особи), жінки 32% (38 осіб). У дослідження включені пацієнти із стенозом сонних артерій більше 60%. Критеріями виключення були: пацієнти із перенесеним інсультом протягом останніх 6 місяців, нестабільною стенокардією, нирковою та печінковою недостатністю, онкологічним захворюванням.

У залежності від клінічного перебігу захворювання та факторів ризику, пацієнти розподілені на 2 групи: I група – швидкопрогресуючий атеросклероз; II група – повільно прогресуючий атеросклероз (табл. 1).

Усім хворим проведено загально-клінічне та лабораторне обстеження. Згідно основної мети дослідження, у пацієнтів I та II групи порівнювали наступні біохімічні показники: загальний холестерин, рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів високої щільності та фактор ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A<sub>2</sub>(Lp-PLA<sub>2</sub>).

Із інструментальних методів обстеження основна увага приділялась дуплексному скануванню сонних артерій, за допомогою чого визначали рівень стенозу та структуру атеросклеротичної бляшки. Рівень стенозу сонних артерій оцінювали за критеріями «ConsensusPanel Gray-Scale and Doppler US Criteria for Diagnosis of ICA Stenosis» (табл. 2).

Таблиця 1

<b>&lt; 62 років</b>		<b>&gt; 62 років</b>	
I група (n=74) швидкопрогресуючий атеросклероз		II група (n=46) повільнопрогресуючий атеросклероз	
<i>Локалізація атеросклероз. ураження більше як в одному судинному басейні</i>		<i>Локалізація атеросклеротичної бляшки в екстракраніальному відділі сонних артерій</i>	
Гіпертонічна хвороба	92%	Гіпертонічна хвороба	58%
Ішемічна хвороба серця	34%	–	
Цукровий діабет	38%	–	12%
Метаболічні порушення	42%	–	19%
Куріння	54%	–	7%

Таблиця 2

Рівень стенозу (%)	Основні критерії		Додаткові критерії	
	(PSV) максимальна систолічна швидкість ВСА (см/с)	Зменшення діаметру ВСА (%)	ВСА/ЗСА (співвідношення швидкостей)	ВСА (швидкість у кінці діастоли) (см/с)
–	< 125	ні	< 2	< 40
< 50	< 125	< 50	< 2,0	< 40
50-69	125–230	≥ 50	2,0–4,0	40–100
≥ 70	> 230	≥ 50	> 4,0	> 100
майже оклюзія	Висока, низька, або не вимірюється	наявний	мінлива	мінлива
повна оклюзія	не вимірюється	–	–	–

Таблиця 3

Нестабільна атеросклеротична бляшка		Стабільна атеросклеротична бляшка	
I тип	II тип	III тип	IV тип
Гомогенно-гіподенсивна (м'яка)	Гетерогенна з переважно гіподенсивним компонентом	Гетерогенна з переважно гіперденсивним компонентом	Гомогенно-гіперденсивна (щільна)
14%	32	31	23%
Загальна кількість хворих (n=120)			

Таблиця 4

Стан ліпідного обміну в обстежуваних хворих		
Показник	I група	II група
Загальний холестерин, ммоль/л	6,4±1,7	5,3±1,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,8±1,4	2,4±0,9
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,7±0,5	1,6±0,5
Тригліцериди, ммоль/л	1,9±0,6	1,7±0,7
Lp-PLA <sub>2</sub> , нг/мл	369±28	278±32

Таблиця 5

Рівень ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A <sub>2</sub> (Lp-PLA <sub>2</sub> )			
Нестабільна атеросклеротична бляшка		Стабільна атеросклеротична бляшка	
I тип	II тип	III тип	IV тип
14%	32%	31%	23%
Lp-PLA <sub>2</sub> – 352±48 нг/мл		Lp-PLA <sub>2</sub> – 290±52 нг/мл	

Структуру атеросклеротичної бляшки оцінювали за класифікацією Grey-Weale (табл. 3).

З метою пошуку розповсюдження атеросклерозу, виконували УЗД черевного відділу аорти, здухвинних та стегнових артерій. Критерієм атеросклеротичного ураження іншого судинного басейну вважали стеноз артерії більше 50%.

Статистична обробка виконувалась в програмі «Microsoft Excel». Достовірність одержаних результатів оцінювали за t-критерієм Student. Статистично достовірними були результати при різниці порівнюваних величин не менше  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій, в осіб до 60 років, ураження двох артеріальних басейнів виявлено у 27%, трьох басейнів – у 4,7%, в осіб над 70 років – відповідно, 32% та 7,5%.

У I групі пацієнтів, (прогресуючий атеросклероз) достовірно частішими соматичними патологіями були: артеріальна гіпертензія – у 92% хворих, цукровий діабет – 38%, ІХС – 32%. При антропометричному дослідженні було виявлено, що 78% пацієнтів мали метаболічні порушення. В той же час, пацієнти з I групи мали достовірно підвищений індекс маси тіла ( $31,2 \pm 4,5$  кг/м<sup>2</sup>) у порівнянні з пацієнтами з II групи  $29,4 \pm 3,8$  кг/м<sup>2</sup>.

При аналізі біохімічних показників, у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням сонних артерій, виявлено підвищення рівня ліпідного обміну. У пацієнтів із швидко прогресуючим атеросклерозом, у порівнянні із пацієнтами із повільнопрогресуючим процесом, підвищення показників холестерину, тригліцеридів,  $\beta$ -ліпопротеїдів низької щільності були статистично достовірними ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

Можна припустити, що прогресування атеросклерозу супроводжується пригніченням окисно-відновлювальних реакцій, пригніченням

розпаду жирних кислот й ліпідів, збільшенням вироблення ліпопротеїдів низької щільності, холестерину та тригліцеридів.

При порівнянні рівня стенозу та структури атеросклеротичної бляшки відмічено, що при збільшенні стенозу ВСА зростає й кількість гетерогенних бляшок. Це є ознакою того, що прогресування атеросклерозу прямолінійно впливає й на структуру атеросклеротичної бляшки.

За даними літератури хронічний процес запалення, на фоні дисфункції ендотелію стимулює утворення медіаторів запалення та ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>), що призводить до дестабілізації атеросклеротичної бляшки [3, 6].

Аналізуючи у дослідженні рівень Lp-PLA<sub>2</sub> виявлено достовірне підвищення ( $p < 0,05$ ) ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази у групі хворих із швидкопрогресуючим атеросклерозом (табл. 4).

Окрім цього, підвищений рівень Lp-PLA<sub>2</sub> спостерігався у групі пацієнтів із нестабільною атеросклеротичною бляшкою (табл. 5).

Враховуючи структуру атеросклеротичної бляшки, окрім її нестабільності, слід враховувати й інші, можливо протилежні, патогенетичні зміни: кальцифікація, крововилив у товщину бляшки, неоваскуляризація, виразкування. Кожний із цих факторів може впливати на прогресування атеросклеротичного процесу.

### Висновки

У пацієнтів із швидкопрогресуючим атеросклерозом, у порівнянні із пацієнтами із повільнопрогресуючим, виявлено підвищений рівень показників холестерину, тригліцеридів,  $\beta$ -ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази. Підвищення рівня Lp-PLA<sub>2</sub> можна розглядати як специфічний маркер діагностики прогресування атеросклерозу.

### Список літератури

1. Коваленко В. М. Холестерин, триглицериды, нарушение обмена липопротеинов — патогенетическая, диагностическая и прогностическая значимость в атерогенезе (обзор литературы и собственные исследования) / В. М. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Журнал АМНУ. – 2009. – № 4. – С. 685–725.
2. Талаева Т. В. Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза / Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Укр. кардіол. журнал. – 2007. – № 5. – С. 101–110.
3. Танашян М. М., Лагода О. В., Гулевская Т. С., Максюткина Л. Н., Раскуражев А. А. Клинико-морфологические и биохимические маркеры прогрессирования атеросклероза // Журнал неврологии им. Б. М. Маньковского. – 2013. – № 1. – С. 38–42.
4. Kazmierski R. Ultrasoundbased markers of carotid atherosclerosis correlate well with the number of classical atherosclerosis risk factors / R. Kazmierski, S. Michalak, W. Kozubski // NeurolNeurochir Pol. – 2011. – № 45. – 317 – 327.
5. Khawaja FJ, Novel markers of peripheral arterial disease / FJ Khawaja, IJ Kullo // Vasc Med. – Vol. 2009. – 14. – P. 381–392.
6. Low-density lipoproteins induce heat shock protein 27 dephosphorylation, oligomerization, and subcellular relocalization in human vascular smooth muscle cells / M. Garcia-Arguinzonis, T. Padro, R. Lugano, V. Llorente-Cortes[etal.]// Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2010. – Vol. 30, № 6. – P 1212–1219.
7. Macášek J. Adiponektin leptin v rozvoji metabolického syndromu / J. Macášek, M. Zeman, E. Tvrzická // Ateroskleroza. – 2009. – 13. – P. 66–68
8. Val'ková M. Biochemické markery aterosklerozy u pacientov s artériovým ochorením dolných končatín / M. Val'ková, I. Lazúrová, D. Petrašová // Ateroskleroza. – 2013. – XVII (1–2). – P. 425–431

Стаття надійшла до редакції 27.02.2015 р.

**И. Кополовец<sup>3</sup>, Н. Торма<sup>2</sup>, В. Сиготски<sup>1</sup>, М. Кубикова<sup>1</sup>, Г. Кополовец<sup>2</sup>, М. Франковичова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Клиника сосудистой хирургии, VUSCH, университет П. И. Шафарика, медицинский факультет, г. Кошице, Словацкая Республика

<sup>2</sup> Сосудистый центр «ИМЕА СС», г. Кошице, Словацкая Республика

<sup>3</sup> Ужгородский национальный университет, медицинский факультет, г. Ужгород, Украина

## СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ И МЕДЛЕННОПРОГРЕССУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Одним с этиологических факторов в развитии и прогрессировании атеросклероза является нарушение метаболического обмена. Целью исследования было оценить особенности липидного обмена у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий.

**Материалы и методы.** Проанализировано показатели липидного обмена и фактора липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>) у 120 больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий.

**Результаты.** Выявлено статистически достоверное повышение показателей холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов и Lp-PLA<sub>2</sub> низкой плотности у пациентов с быстро прогрессирующим атеросклерозом.

**Выводы.** У пациентов с быстро прогрессирующим атеросклерозом, по сравнению с пациентами с медленно прогрессирующим, выявлен повышенный уровень показателей холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов низкой плотности и липопротеин-ассоциированной фосфолипазы. Повышение уровня Lp-PLA<sub>2</sub> можно рассматривать как специфический маркер диагностики прогрессирования атеросклероза.

**Ключевые слова:** мультифокальный атеросклероз, нарушения липидного обмена, ультразвуковая диагностика.

**I. Kopolovets<sup>3</sup>, N. Torma<sup>2</sup>, V. Sihotsky<sup>1</sup>, M. Kubikova<sup>1</sup>, G. Kopolovets<sup>2</sup>, M. Frankovitshova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Clinic Vascular Surgery, VUSCH, University P.Y. Safarik, School of Medicine, Kosice, Slovak Republic

<sup>2</sup> Vascular Centrum «ИМЕА СС», Kosice, Slovak Republic

<sup>3</sup> Uzhhorod National University, Medical Faculty, Uzhhorod, Ukraine

## COMPARISON OF LIPID PARAMETERS IN PATIENTS WITH HIGH AND LOW PROGRESSIVE ATHEROSCLEROSIS

One of etiologic factors in formation and progression of atherosclerotic changes is metabolic disbalance. The aim of study was find out the properties of lipids metabolism in patients with atherosclerotic process in carotid arteries.

**Materials and methods.** For this we have analysed levels of lipids, lipoproteins, factors of fosfolipasis A<sub>2</sub> in 120 patients with carotis artery atherosclerosis.

**Results.** Statistichiger levels of cholesterol, triglycerids, beta-lipoproteins and low-density Lp-PLA<sub>2</sub> was in patients with rapid progression of atherosclerosis.

**Conclusion.** In patients with rapid progression of atherosclerosis we have found higher levels of cholesterol, triglycerids, beta-lipoproteins, low-density lipoproteins and fosfolipasis. Higher level of Lp-PLA<sub>2</sub> is promising factor in determination of atherosclerosis progression.

**Keywords:** multifocal atherosclerosis, lipid metabolism, ultrasound diagnostic.