

Значение показателей липидного обмена в прогнозировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов

Цель работы — оценить уровни и роль показателей липидного обмена в прогнозировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Материалы и методы. Обследован 131 пациент с ишемической болезнью сердца (ИБС). Больные ИБС были разделены на две группы: 1-я группа (n = 70) — больные с сопутствующим СД 2 типа, 2-я группа (n = 61) — больные ИБС без сопутствующего СД 2 типа. Всем пациентам для верификации диагноза ИБС проводилась коронарография. У всех больных оценивались показатели липидного обмена: общий холестерин (ХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), низкой плотности (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), коэффициент атерогенности.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было выявлено, что у пациентов с ИБС как 1-й, так и 2-й группы в сравнении с лицами контрольной группы были достоверно более высокие значения показателей общего ХС, ТГ, ХС ЛПОНП, коэффициента атерогенности, а также достоверно снижен уровень ХС ЛПВП. Кроме того, у пациентов 1-й группы регистрировались достоверно большие средние значения уровня ТГ в сравнении со 2-й группой, в то время как во 2-й группе уровень ТГ достоверно не отличался от показателей контрольной группы. В 1-й группе количество пациентов с комбинированной дислипидемией было достоверно большим, чем во 2-й. Большинство пациентов, получавших липидоснижающую терапию в анамнезе, не достигали целевых уровней ХС ЛПНП у лиц с документированным ангиографией поражением коронарных сосудов, относящихся к группе высокого кардиоваскулярного риска. При анализе корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС было установлено их наличие между уровнями ОХ, ХС ЛПОНП, ТГ, ХС ЛПНП и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных сосудов. В отношении прогнозирования наличия атеросклеротического поражения коронарных артерий, гемодинамически значимых стенозов коронарных сосудов наибольшее значение имеет оценка ХС ЛПОНП и ХС ЛПВП, в отношении прогнозирования наличия диффузного поражения коронарных артерий достоверных различий между показателями липидного обмена не выявлено.

Выводы. Полученные в ходе исследования данные демонстрируют нелипидные механизмы развития и прогрессирования атеросклеротического процесса как у больных СД 2 типа, так и без него, что требует дальнейшего изучения для разработки эффективных стратегий первичной и вторичной профилактики кардиоваскулярных событий.

Ключевые слова:

атеросклероз коронарных сосудов, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, липидный обмен.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности во всем мире, основой их патогенеза является атеросклеротическое поражение сосудов, которое приводит к возникновению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В 2013 г. ССЗ стали причиной более 64 % смертей в Украине, в подав-



Л.В. Журавлева,
Н.А. Лопина

Харьковский
национальный
медицинский
университет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Журавльова
Лариса Володимирівна**
д. мед. н., проф., зав. кафедри
внутрішньої медицини № 3

61022, м. Харків, просп. Науки, 4
Тел/факс: (057) 705-66-59
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції
8 червня 2016 р.

ляющем большинстве обусловленных возникновением и прогрессированием ИБС, в основе патогенеза которой лежит атеросклеротическое поражение сосудов. В структуре болезней системы кровообращения на ИБС среди взрослых приходится 67,6 % смертей (среди трудоспособных — 54,8 %). Среди всех возрастных групп смертность от ИБС в Украине значительно превышает западноевропейские показатели [1].

Во всем мире постоянно растет количество больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. По данным Международной диабетической федерации, число больных СД в мире среди взрослого населения в настоящее время составляет около 382 млн, а к 2035 г. достигнет 592 млн [4, 10]. Патология сердечно-сосудистой системы встречается более чем у половины больных СД 2 типа, а по данным некоторых авторов, ее распространенность достигает 90–100 % [4, 7, 10]. Такие больные составляют группу очень высокого кардиоваскулярного риска (КВР), поскольку причиной смерти в 75 % случаев в данной популяции пациентов являются ССЗ. Атеросклеротические изменения сосудов у больных диабетом возникают на 8–10 лет раньше, чем в общей популяции, что сопровождается ускоренным развитием ИБС вследствие диабетической дислипидемии (повышение холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), снижение ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)), гиперинсулинемии, гипергликемии, активации системного воспаления, системного оксидантного стресса [2, 4, 7–10]. Следует отметить, что патогенез сосудистых осложнений СД достаточно сложен и до конца не выяснен, что и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель работы — оценить уровни и роль показателей липидного обмена в прогнозировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Материалы и методы

В условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова было обследовано 131 пациента (89 мужчин, 42 женщины), средний возраст которых составил ($59,6 \pm 9,11$) года.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

Верификация диагноза «ИБС, стабильная стенокардия напряжения» проводилась на основании клинико-anamnestического и инструментального исследований путем проведения коро-

норентрикулографии, велоэргометрии и холтеровского мониторинга ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциацией кардиологов Украины (2011), рекомендаций Рабочей группы по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС (2008) Ассоциации кардиологов Украины [5, 6]; диагноза СД — согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999) [4, 7, 10]. Определяли состояние углеводного обмена (использовались показатели краткосрочного и долгосрочного углеводного балансов: гликемический профиль и гликозилированный гемоглобин). Оценивались показатели липидного обмена (общий ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП)), ТГ (наборы реактивов Dac spectrum med, Молдова), коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле А.Н. Климова.

Всем пациентам проводилась коронарография правой и левой коронарных артерий (КА) в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis.

Больные ИБС были разделены на две группы: 1-я группа (n = 70) — больные с сопутствующим СД 2 типа, 2-я группа (n = 61) — больные ИБС без сопутствующего СД 2 типа.

Все пациенты 1-й и 2-й группы были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия гемодинамически выраженных стенозов КА (стенозирующий атеросклероз КА более 70 %).

При оценке гемодинамической значимости поражения коронарного русла мы ориентировались на анатомическую классификацию поражений КА, согласно которой стенозы КА менее 70 % принято считать гемодинамически незначимыми, стенозы более 70 % — гемодинамически значимыми [5]. Следует отметить, что единой классификации гемодинамически значимых стенозов КА не существует, описываются как гемодинамически значимые поражения стенозы КА как более 50 %, так и более 70 %, и анатомическая классификация, в целом, достаточно условная, так как оценка гемодинамической значимости, прежде всего, должна базироваться на функциональной оценке. Ввиду того, что оценка функциональной значимости стенозов КА на основании оценки фракционного резерва кровотока (Fractional flow reserve (FFR)), представляющего собой отношение давления дистальнее стеноза к давлению до (проксимальнее) стеноза, в настоящее время недоступна в рутинной клинической практике в большинстве кардиологических клиник нашей страны, анатомическая классификация поражений КА принята в нашем исследовании за единственно возмож-

Таблиця 1. Распределение больных ИБС в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения сосудов

В зависимости от наличия гемодинамически значимых стенозов		В зависимости от наличия диффузного поражения КА	
Стенозы КА < 70 %	Стенозы КА ≥ 70 %	С диффузным поражением КА	Без диффузного поражения КА
1-я группа (n = 70)			
1а (n = 19)	1б (n = 51)	1в (n = 42)	1г (n = 28)
27 %	73 %	60 %	40 %
2-я группа (n = 61)			
2а (n = 15)	2б (n = 46)	2в (n = 8)	2г (n = 53)
24,6 %	75,4 %	13,1 %	86,9 %

ную и выполнимую в условиях реальной клинической практики для оценки выраженности поражения КА [5, 6].

Пациенты 1-й группы разделены на: подгруппу 1а (стенозы КА менее 70 %) и подгруппу 1б (стенозы КА более 70 %), пациенты 2-й группы разделены на: подгруппу 2а (стенозы КА менее 70 %), и подгруппу 2б (стенозы КА более 70 %). Также в зависимости от наличия диффузного поражения коронарных сосудов пациенты обеих групп были разделены на подгруппы: подгруппа 1в — пациенты 1-й группы с диффузным поражением КА, подгруппа 1г — пациенты 1-й группы без диффузного поражения КА, подгруппа 2в — пациенты 2-й группы с диффузным поражением КА, подгруппа 2г — пациенты 2-й группы без диффузного поражения КА. Диффузный характер поражения КА подразумевал многососудистое поражение с многосегментным поражением артерий (табл. 1).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ Statistica ver. 10.0 for Windows и Exel 2010. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критериев Вилкоксона, Колмогорова—Смирнова, Шапиро—Уилкса. В случае нормального распределения использовались методы параметрической статистики, при ненормальном распределении оценивались методы непараметрической статистики. Для оценки специфичности и чувствительности диагностической модели применялся ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой. Как интегральный показатель прогностической ценности маркера в диагностике рассчитывалась площадь под ROC-кривой (AUC — Area Under Curve). Модель считалась адекватной при площади под кривой более 0,5 при значении $p < 0,05$. Значения AUC 0,5—0,6 оценивались как низкая прогностическая значимость метода диагностики, 0,6—0,7 — средняя прогностическая значимость метода диагностики, 0,7—0,8 — хорошая прогностическая значимость метода диагностики, более

0,8 — как высокая прогностическая значимость метода диагностики [3].

Оценку достоверности различий между группами при нормальном распределении производили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения с помощью U-критерия Манна—Уитни. Статистически достоверным считали различия при $p < 0,05$ [3]. Сравнение частот наличия мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов 1-й и 2-й группы не было выявлено отличий по количеству лиц с предшествующим приемом статинов ($n_1 = 24$, $n_2 = 20$; $p > 0,05$). 5 пациентов 1а подгруппы, 4 пациента 2а подгруппы, 19 пациентов 1б подгруппы, 16 пациентов 2б подгруппы имели в анамнезе предшествующий прием статинов.

В ходе исследования нами оценивались показатели липидного обмена у больных ИБС в сравнении с контрольной группой лиц соответствующего пола и возраста без ангиографических признаков коронарного атеросклероза. У пациентов с ИБС как 1-й, так и 2-й группы в сравнении с лицами контрольной группы были достоверно более высокие значения показателей общего ХС, ТГ, ХС ЛПОНП, коэффициента атерогенности, а также достоверно снижен уровень ХС ЛПВП (табл. 2). Кроме того, у пациентов 1-й группы регистрировались достоверно большие средние значения уровня ТГ в сравнении со 2-й группой ($(1,9 \pm 0,8)$ ммоль/л vs $(1,6 \pm 0,6)$ ммоль/л; $p_{12} = 0,02$), в то время как во 2-й группе уровень ТГ достоверно не отличался от показателей контрольной группы (табл. 2).

Следует отметить, что среди пациентов 1-й и 2-й группы были пациенты с предшествующим анамнезом приема статинов (в среднем 44 пациента (33,6 % всех пациентов)), 24 пациента 1-й группы — 34,2 % (5 пациентов 1а подгруппы

Таблиця 2. Оцінка ліпидного обміну у больних ІБС в порівнянні з контрольною групою

Показатель	Контрольна група (n _к = 20)	1-я група (n ₁ = 70)	2-я група (n ₂ = 61)
Общий ХС, ммоль/л	4,0 ± 0,5	4,9 ± 1,1 [#]	4,8 ± 1,0 ^{##}
Триглицериды, ммоль/л	1,5 ± 0,3	1,9 ± 0,8 ^{####}	1,6 ± 0,6
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 ± 0,2	1,3 ± 0,2 ^{####}	1,3 ± 0,2 ^{####}
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,5 ± 0,3	2,8 ± 0,9	2,8 ± 0,8
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,5 ± 0,2	0,8 ± 0,4 ^{####}	0,8 ± 0,3 ^{####}
Коефіцієнт атерогенности, ед.	2,3 ± 0,2	2,7 ± 0,5 ^{#####}	2,8 ± 0,6 ^{#####}

Примечание. Количественные переменные представлены как (M ± SD). Различия в сравнении с величиной показателя у пациентов 2-й группы статистически достоверно: *p = 0,02. Различия в сравнении с величиной показателя у пациентов контрольной группы статистически достоверно: [#]p = 0,0003; ^{##}p = 0,001; ^{###}p = 0,0072; ^{####}p = 0,0000; ^{#####}p = 0,0002; ^{#####}p = 0,0014; ^{#####}p = 0,0005.

Таблиця 3. Оцінка ліпидного обміну у больних ІБС в залежності від наявності СД 2 типу і гемодинамічної значимості стенозов КА

Критерий	1-я группа (n = 70)	1а подгруппа (n = 19)	1б подгруппа (n = 51)	2-я группа (n = 61)	2а подгруппа (n = 15)	2б подгруппа (n = 46)
Общий холестерин, ммоль/л	4,89 ± 1,05	5,24 ± 1,15	4,77 ± 1,00	4,79 ± 1,03	4,54 ± 1,07	4,86 ± 1,02
Триглицериды, ммоль/л	1,86 ± 0,81 [*]	1,92 ± 0,86	1,84 ± 0,79	1,56 ± 0,61	1,32 ± 0,39	1,64 ± 0,66
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 ± 0,15	1,37 ± 0,17	1,29 ± 0,13	1,29 ± 0,16	1,27 ± 0,21	1,29 ± 0,15
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,76 ± 0,86	3,01 ± 0,84	2,66 ± 0,86	2,81 ± 0,78	2,68 ± 0,77	2,86 ± 0,78
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,82 ± 0,35	0,86 ± 0,39	0,81 ± 0,33	0,75 ± 0,33	0,60 ± 0,18	0,80 ± 0,36
Коефіцієнт атерогенности, ед.	2,73 ± 0,52	2,8 ± 0,47	2,70 ± 0,53	2,82 ± 0,58	2,68 ± 0,47	2,86 ± 0,61

Примечание. Количественные переменные представлены как (M ± SD). Различия в сравнении с величиной показателя у пациентов 2-й группы статистически достоверно: *p = 0,02.

(26,3 %), 19 пациентов 1б подгруппы (37,3 %), 20 пациентов 2-й группы — 32,8 % (4 пациента 2а подгруппы (26,7 %), 16 пациентов 2б подгруппы (34,8 %)), однако разница в частоте приема статинов между 1-й и 2-й группами не была достоверной. Также следует отметить, что лица, получавшие липидоснижающую терапию в анамнезе, не достигали целевых уровней ХС ЛПНП для лиц с документированной ангиографией поражением коронарных сосудов, относящихся к группе высокого КВР (целевое значение ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л).

Несмотря на существующую разницу и особенности поражения КА у больных ИБС с сопутствующим СД 2 типа не было выявлено достоверных различий при оценке показателей липидного обмена среди больных ИБС 1-й и 2-й группы, а именно не отличались средние показатели общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, коэффициента атерогенности, также не было зарегистрировано достоверных различий по уровню ХС ЛПВП (табл. 3). Однако при анализе данных общей выборки пациентов, включающей лиц, принимающих статины, были отмечены достоверно большие средние значения уровня ТГ в 1-й группе в сравнении со 2-й группой ((1,9 ± 0,8) ммоль/л vs (1,6 ± 0,6) ммоль/л; p₁₂ = 0,02).

Необходимо отметить, что достоверных отличий в отношении количества пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП в зависимости от

гемодинамической значимости стенозов КА в обеих группах нами не выявлено, вероятно, из-за небольшого количества наблюдений: в 1а подгруппе — 11 (15,7 %), в 1б — 18 (25,7 %); в 2а подгруппе — 6 (9,8 %), в 2б подгруппе — 17 (27,89 %). Однако отмечалось достоверное различие по количеству больных с гипертриглицеридемией между пациентами 1-й и 2-й группы: 19 (27,1 %) и 6 (9,8 %) соответственно (p = 0,012). Разницы между группами по количеству пациентов с изолированным повышением уровня ХС ЛПНП зарегистрировано не было. Однако необходимо отметить, что в 1-й группе количество пациентов с комбинированной дислипидемией было достоверно выше, чем во 2-й: 10 (14,3 %) и 3 (4,9 %) соответственно (p = 0,00001) (табл. 4).

Следует отметить, что достоверные различия средних показателей липидного обмена у лиц с ИБС при значительной разнице в характере поражения КА отсутствовали как при анализе общей выборки пациентов (в том числе принимавших статины до включения в исследование), так и при субанализе данных пациентов с ИБС без предшествующего анамнеза приема статинов (табл. 5).

Подгруппы пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного характера поражения КА имели схожий анамнез приема статинов. Они были назначены 17 (40,5 %), 3 (37,5 %), 7 (25 %) и 17 (32,1 %) пациентам 1в, 2в, 1г и 2г подгрупп соответственно (p > 0,05). В связи с

Таблиця 4. Распространенность дислипидемии в общей выборке пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа и гемодинамической значимости стенозов КА

Показатель	1-я группа (n = 70)	1а подгруппа (n = 19)	1б подгруппа (n = 51)	2-я группа (n = 61)	2а подгруппа (n = 15)	2б подгруппа (n = 46)
Количество пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП	29 (41,4 %)	11 (15,7 %)	18 (25,7 %)	23 (37,7 %)	6 (9,8 %)	17 (27,9 %)
Количество пациентов с повышенным уровнем ТГ	19* (27,1 %)	6 (8,6 %)	13 (18,6 %)	6 (9,8 %)	1 (1,6 %)	5 (8,2 %)
Количество пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП, ТГ	10** (14,3 %)	5 (7,15 %)	5 (7,15 %)	3 (4,9 %)	1 (1,6 %)	2 (3,3 %)

Примечание. Категорийные переменные представлены как количество случаев и доля (%). Различия в сравнении с величиной показателя у пациентов 2-й группы статистически достоверно: *p = 0,012; **p = 0,00001.

Таблиця 5. Оценка липидного обмена у больных ИБС без предшествующего приема статинов в зависимости от наличия СД 2 типа и гемодинамической значимости стенозов КА

Критерий	1-я группа (n = 46)	1а подгруппа (n = 14)	1б подгруппа (n = 32)	2-я группа (n = 41)	2а подгруппа (n = 10)	2б подгруппа (n = 31)
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 ± 1,1	5,5 ± 1,2	5,1 ± 1,1	5,0 ± 1,04	4,6 ± 1,0	5,1 ± 1,0
Триглицериды, ммоль/л	1,9 ± 0,8	1,9 ± 1,0	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,7	1,3 ± 0,4	1,8 ± 0,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,9	3,3 ± 0,8	3,0 ± 0,9	3,0 ± 0,8	2,7 ± 0,7	3,0 ± 0,8
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8 ± 0,4	0,9 ± 0,5	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,6 ± 0,2	0,9 ± 0,4
Коэффициент атерогенности, ед.	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,6	2,9 ± 0,6	2,7 ± 0,5	3,0 ± 0,7

Примечание. Количественные переменные представлены как (M ± SD). Различия в группах недостоверны, p > 0,05.

Таблиця 6. Показатели липидного обмена у больных ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения КА в общей выборке пациентов

Показатель	1-я группа (n = 70)	Диффузный характер поражения КА		2-я группа (n = 61)	Диффузный характер поражения КА	
		Да, 1в (n = 42)	Нет, 1г (n = 28)		Да, 2в (n = 8)	Нет, 2г (n = 53)
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 ± 1,1	4,9 ± 1,0	4,9 ± 1,2	4,79 ± 1,03	4,7 ± 1,7	4,8 ± 0,9
Триглицериды, ммоль/л	1,9 ± 0,8*	1,9 ± 0,8	1,8 ± 0,9	1,56 ± 0,61	1,7 ± 0,8	1,5 ± 0,6
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,3 ± 1,2	1,29 ± 0,16	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,8 ± 0,9	2,8 ± 0,9	2,8 ± 0,9	2,81 ± 0,78	2,8 ± 1,3	2,8 ± 0,7
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,75 ± 0,33	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,3
Коэффициент атерогенности, ед.	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,82 ± 0,58	2,8 ± 0,6	2,8 ± 0,6
Предшествующий прием статинов	—	17 (40,5 %)	7 (25 %)	—	3 (37,5 %)	17 (32,1 %)

Примечание. Категорийные переменные представлены как количество случаев и доля (%), количественные — как (M ± SD). Различия в сравнении с величиной показателя у пациентов 2-й группы статистически достоверно: *p = 0,02.

этим нам представляется интересным отсутствие достоверных различий при сравнении показателей липидного обмена в зависимости от наличия диффузного характера поражения КА у пациентов 1-й и 2-й группы (табл. 6), что, возможно, свидетельствует о нелипидных механизмах развития и прогрессирования атеросклеротического процесса, особенно на фоне СД 2 типа, а эффективность статинов в снижении КВР отчасти объяснима, помимо прямого липидоснижающего действия, их плейотропными эффектами.

Несмотря на отсутствие достоверных различий между подгруппами пациентов с предшествую-

щим анамнезом приема статинов, для исключения искажения данных анализа показателей липидного обмена у пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения КА нами был проведен более детальный субанализ показателей липидного обмена у пациентов, не принимавших липидоснижающую терапию, при котором также не было выявлено достоверных отличий между подгруппами (табл. 7). В то же время необходимо отметить, что большая часть пациентов, принимавших статины, не достигала целевых значений ХС ЛПНП, так как средний уровень ХС ЛПНП составлял в 1-й группе (n = 24) (2,6 ± 0,4) ммоль/л, а во 2-й — (n = 20)

Таблиця 7. Показатели липидного обмена у больных ИБС без предшествующего приема статинов в зависимости от наличия диффузного поражения КА

Показатель	1-я группа (n = 46)	Диффузный характер поражения КА		2-я группа (n = 41)	Диффузный характер поражения КА	
		Да, 1в (n = 25)	Нет, 1г (n = 21)		Да, 2в (n = 5)	Нет, 2г (n = 36)
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 ± 1,1	5,3 ± 0,9	5,1 ± 1,3	5,0 ± 1,0	5,6 ± 1,7	4,9 ± 0,9
Триглицериды, ммоль/л	1,9 ± 0,8	1,9 ± 0,8	1,8 ± 0,9	1,7 ± 0,7	1,9 ± 0,9	1,6 ± 0,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,3 ± 1,2	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,9	3,2 ± 0,8	3,0 ± 0,9	3,0 ± 0,8	3,4 ± 1,7	2,9 ± 0,7
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8 ± 0,4	0,83 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,4
Коэффициент атерогенности, ед.	2,9 ± 0,5	2,90 ± 0,6	2,8 ± 0,5	2,9 ± 0,6	3,1 ± 0,6	2,9 ± 0,6

Примечание. Количественные переменные представлены как (M ± SD). Различия в группах недостоверны, p > 0,05.

Таблиця 8. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R)

Критерий	Общий ХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Количество атеросклеротических бляшек КА	R = 0,17* p = 0,058	R < 0,1	R = 0,28 p = 0,0013	R = -0,28 p = 0,0018	R = 0,12* p = 0,19
Количество пораженных сосудов	R = 0,14* p = 0,12	R < 0,1	R = 0,28 p = 0,0018	R = -0,29 p = 0,001	R = 0,11* p = 0,24
Количество пораженных сегментов	R = 0,19 p = 0,031	R < 0,1	R = 0,28 p = 0,0013	R = -0,25 p = 0,004	R = 0,12* p = 0,18

Примечание. *Недостоверно, p > 0,05.

(2,5 ± 0,7) ммоль/л, при этом только 4 (16,7 %) пациента 1-й группы и 2 (10 %) пациента 2-й группы, ранее принимавших статины, имели целевые показатели ХС ЛПНП.

Также нами проводилась оценка влияния показателей липидного обмена на выраженность атеросклеротического поражения сосудов, как в общей выборке пациентов. При анализе корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения КА и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС установлено, что уровень общего ХС был связан слабой недостоверной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек КА (R = 0,17; p = 0,058), количеством атеросклеротически пораженных КА (R = 0,14; p = 0,12), количеством атеросклеротически пораженных сегментов (R = 0,19; p = 0,031).

Уровень ХС ЛПНП не коррелировал достоверно с количественными показателями атеросклеротического поражения сосудов. Установлено, что уровень ТГ был связан слабой недостоверной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек КА (R = 0,12; p = 0,19), количеством атеросклеротически пораженных КА (R = 0,11; p = 0,24), количеством атеросклеротически пораженных сегментов (R = 0,12; p = 0,18); уровень ХС ЛПОНП был связан слабой достоверной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бля-

шек КА (R = 0,28; p = 0,0013), количеством атеросклеротически пораженных КА (R = 0,28; p = 0,0018), количеством атеросклеротически пораженных сегментов (R = 0,28; p = 0,0013). При оценке корреляционных связей между ХС ЛПВП и количественными показателями атеросклеротического поражения сосудов было установлено наличие слабой отрицательной достоверной корреляционной связи между ХС ЛПВП и количеством атеросклеротических бляшек КА (R = -0,28; p = 0,0018), количеством атеросклеротически пораженных КА (R = -0,29; p = 0,001), количеством атеросклеротически пораженных сегментов (R = -0,25; p = 0,004) (табл. 8).

Кроме того, при проведении оценки чувствительности и специфичности показателей липидного обмена в прогнозировании наличия атеросклеротического поражения сосудов с помощью ROC-анализа было продемонстрировано, что информативность в отношении коронарного атеросклероза установлена для значения ХС ЛПВП менее 1,38 ммоль/л, чувствительность и специфичность метода составляют 76,3 и 80 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) – (0,837 ± 0,0530) (95 % доверительный интервал (ДИ): 0,768–0,892; p < 0,0001); для значения общего ХС более 4,69 ммоль/л чувствительность и специфичность метода – 48 и 95 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) – (0,753 ± 0,0487) (95 % ДИ: 0,676–0,819;

Таблиця 9. Оцінка площі під ROC-кривими (AUC) показателів ліпідного обміну для виявлення пацієнтів з атеросклеротическим ураженням КА

Показатель	AUC	Стандартная ошибка	95 % ДИ
ХС ЛПВП	0,837****	0,0530	0,768—0,892
Общий ХС	0,753*	0,0487	0,676—0,819
Триглицериды	0,634	0,0538	0,552—0,711
ХС ЛПНП	0,553	0,0465	0,470—0,634
ХС ЛПОНП	0,835**	0,0446	0,766—0,890

Примечание. *Различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ХС ЛПНП статистически достоверно: $p < 0,0001$; **различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ТГ статистически достоверно: $p = 0,0001$; ***различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ТГ статистически достоверно: $p = 0,0033$; *различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ХС ЛПНП статистически достоверно: $p < 0,0001$; **различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ХС ЛПНП статистически достоверно: $p = 0,0001$; все остальные различия недостоверны: $p > 0,05$.

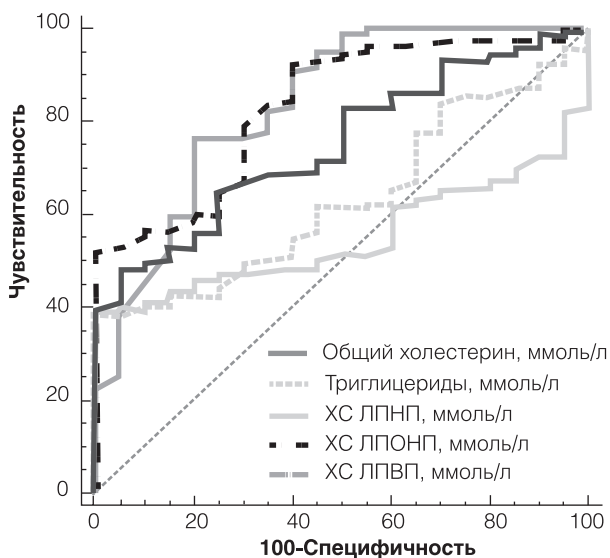


Рис. 1. Чувствительность и специфичность определения показателей липидного обмена при прогнозировании наличия атеросклеротического поражения КА

$p < 0,0001$); для значения триглицеридов более 1,77 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 38,2 и 100 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,634 \pm 0,0538)$ (95 % ДИ: 0,552—0,711; $p = 0,0126$); для значения ХС ЛПНП более 2,91 ммоль/л, чувствительность и специфичность метода составляют 38,9 и 100 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,553 \pm 0,0465)$ (95 % ДИ: 0,470—0,634; $p = 0,2522$); для значения ХС ЛПОНП более 0,43 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 92,4 и 60 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) —

$(0,835 \pm 0,0446)$ (95 % ДИ: 0,766—0,890; $p < 0,0001$) (табл. 9, рис. 1).

При сравнении AUC ROC-кривых общего ХС и ХС ЛПНП для прогнозирования наличия атеросклеротического поражения коронарных сосудов была установлена достоверная разница между AUC общего ХС и ХС ЛПНП: разница между площадями ROC-кривых — $(0,199 \pm 0,0477)$ (95 % ДИ: 0,106—0,293; $p < 0,0001$); для AUC ХС ЛПОНП и ТГ разница между площадями ROC-кривых — $(0,201 \pm 0,0519)$ (95 % ДИ: 0,0988—0,302; $p = 0,0001$); для AUC ХС ЛПВП и ТГ разница между площадями ROC-кривых — $(0,203 \pm 0,0691)$ (95 % ДИ: 0,0674—0,338; $p = 0,0033$); для AUC ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП разница между площадями ROC-кривых — $(0,282 \pm 0,0654)$ (95 % ДИ: 0,153—0,410; $p < 0,0001$); для AUC ХС ЛПВП и ХС ЛПНП разница между площадями ROC-кривых — $(0,284 \pm 0,0747)$ (95 % ДИ: 0,138—0,430; $p = 0,0001$) (табл. 9).

Также нами оценивалось диагностическое значение определения показателей липидного обмена в отношении прогнозирования выраженности поражения КА — наличия гемодинамически значимых стенозов и диффузного поражения КА.

В нашем исследовании информативность в отношении наличия гемодинамически значимых стенозов КА установлена для значения общего ХС более 3,9 ммоль/л, чувствительность и специфичность метода составляют 86,7 и 35,8 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,603 \pm 0,0505)$ (95 % ДИ: 0,521—0,682; $p = 0,0410$); для значения ТГ более 1,77 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 41,8 и 83 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,617 \pm 0,0469)$ (95 % ДИ: 0,534—0,695; $p = 0,0127$); для значения ХС ЛПНП более 2,03 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 21,4 и 90,6 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,494 \pm 0,0478)$ (95 % ДИ: 0,411—0,576; $p = 0,8942$); для значения ХС ЛПОНП более 0,68 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 57,1 и 77,4 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,695 \pm 0,0455)$ (95 % ДИ: 0,615—0,767; $p < 0,0001$); для значения ХС ЛПВП менее 1,38 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 80,6 и 52,8 % соответственно, площадь под ROC кривой (AUC) — $(0,669 \pm 0,0509)$ (95 % ДИ: 0,588—0,743; $p = 0,0009$) (табл. 10, рис. 2).

При сравнении AUC ROC-кривых показателей липидного обмена для прогнозирования наличия гемодинамически значимых стенозов

Таблиця 10. Оценка площади под ROC-кривыми (AUC) показателей липидного обмена для прогнозирования наличия гемодинамически значимых стенозов КА

Показатель	AUC	Стандартная ошибка	95 % ДИ
ХС ЛПВП	0,669***	0,0509	0,588—0,743
Общий холестерин	0,603	0,0505	0,521—0,682
Триглицериды	0,617	0,0469	0,534—0,695
ХС ЛПНП	0,494	0,0478	0,411—0,576
ХС ЛПОНП	0,695**	0,0455	0,615—0,767

Примечание. *Различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ТГ статистически достоверно: $p = 0,0014$; #различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ХС ЛПНП статистически достоверно: $p = 0,0047$; ***различие в сравнении с величиной площади под ROC-кривой ХС ЛПНП статистически достоверно: $p = 0,0002$; все остальные различия недостоверны: $p > 0,05$.

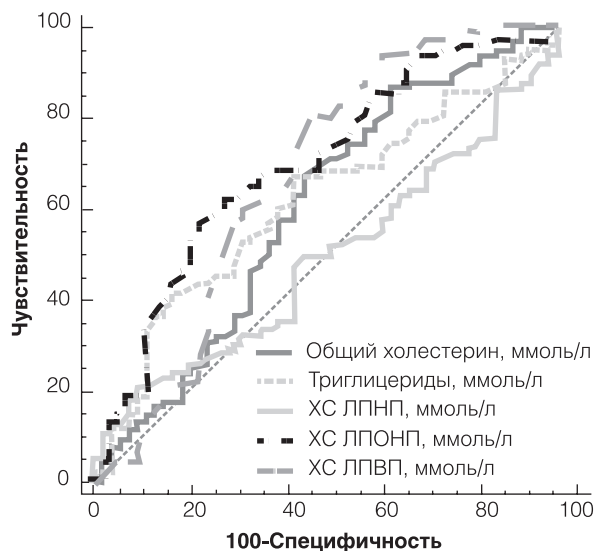


Рис. 2. Чувствительность и специфичность определения показателей липидного обмена при прогнозировании наличия гемодинамически значимых стенозов КА

КА было установлено наличие достоверных различий: для AUC ХС ЛПОНП и ТГ разница между площадями ROC-кривых — $(0,0781 \pm 0,0244)$ (95 % ДИ: 0,0302—0,126; $p = 0,0014$); для AUC ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП разница между площадями ROC-кривых — $(0,201 \pm 0,0712)$ (95 % ДИ: 0,0618—0,341; $p = 0,0047$); для AUC ХС ЛПВП и ХС ЛПНП разница между площадями ROC-кривых — $(0,175 \pm 0,0473)$ (95 % ДИ: 0,0824—0,268; $p = 0,0002$) (табл. 10).

Также мы оценивали прогностическую ценность определения показателей липидного обмена у больных ИБС для прогнозирования наличия диффузного поражения КА: информативность в отношении наличия диффузного поражения КА у больных ИБС установлена для значения обще-

Таблиця 11. Оценка площади под ROC-кривыми (AUC) показателей липидного обмена для прогнозирования наличия диффузного поражения КА

Показатель	AUC	Стандартная ошибка	95 % ДИ
ХС ЛПВП	0,557	0,0495	0,474—0,638
Общий холестерин	0,543	0,0520	0,460—0,624
Триглицериды	0,610	0,0499	0,527—0,688
ХС ЛПНП	0,527	0,0546	0,445—0,609
ХС ЛПОНП	0,632	0,0474	0,550—0,709

Примечание. Все различия недостоверны: $p > 0,05$.

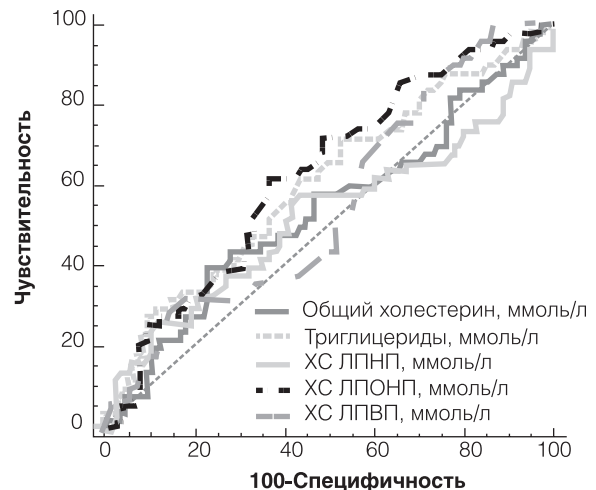


Рис. 3. Чувствительность и специфичность определения показателей липидного обмена при прогнозировании наличия диффузного поражения КА

го ХС более 5,29 ммоль/л, чувствительность и специфичность метода составляют 40 и 77,2 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,543 \pm 0,0520)$ (95 % ДИ: 0,460—0,624; $p = 0,4061$); для значения ТГ более 1,33 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 72 и 47,5 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,610 \pm 0,0499)$ (95 % ДИ: 0,527—0,688; $p = 0,0277$); для значения ХС ЛПНП более 2,01 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 26 и 89,1 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,527 \pm 0,0546)$ (95 % ДИ: 0,445—0,609; $p = 0,06165$); для значения ХС ЛПОНП более 0,68 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 62 и 63,4 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,632 \pm 0,0474)$ (95 % ДИ: 0,550—0,709; $p = 0,0054$); для значения ХС ЛПВП менее 1,2 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 30 и 85,1 % соответственно, площадь под ROC-кривой (AUC) — $(0,557 \pm 0,0495)$ (95 % ДИ: 0,474—0,638; $p = 0,2476$) (табл. 11, рис. 3).

При сравненні AUC ROC-кривих показателів ліпидного обміну для прогнозування наявності диффузного ураження КА не було виявлено достовірних відмінностей, однак необхідно відзначити, що існує тенденція, демонструюча найбільше значення в розвитку диффузного ураження КА ТГ і ХС ЛПОНП (рис. 3, табл. 11).

По даним проведеного нами дослідження, зниження рівня ХС ЛПВП асоційовано з небагатоприятним теченням атеросклеротичного процесу, крім того, підвищення рівня ХС ЛПОНП також асоційовалося з прогресуванням атеросклерозу, а саме наявністю

гемодинамічно значимих стенозів, диффузного ураження КА.

Висновки

Таким чином, отримані в ході дослідження дані демонструють вплив на розвиток і прогресування атеросклеротичного ураження КА як у хворих ІБС на фоні супутнього СД 2 типу, так і без нього, поряд з ліпидними — неліпидними механізмами розвитку і прогресування атеросклерозу, що вимагає проведення подальших досліджень для розробки ефективних стратегій первинної і вторинної профілактики кардіоваскулярних подій.

Конфлікт інтересів відсутній. Участвовавши автори: концепція і дизайн дослідження — Л.В. Журавлева; збір матеріалу — Н.А. Лопіна; обробка матеріалу — Н.А. Лопіна; написання тексту — Н.А. Лопіна; статистична обробка даних — Н.А. Лопіна; редактування — Л.В. Журавлева.

Список літератури

1. Бідучак А.С., Шкробанець І.Д., Леоніць С.І. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області // Буковин. мед. вісн.— Т. 17.— № 3 (67).— ч. 2.— 2013.— С. 100—103.
2. Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / Под ред. О.І. Мітченко, М.І. Лутай.— К., 2011.— 25 с.
3. Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В. та ін. Біостатистика / За заг. ред. чл.-кор. НАМН України, проф. В.Ф. Москаленка.— К.: Книга плюс, 2009.— 184 с.
4. Рекомендації по діабету, предіабету і серцево-судинним захворюванням EASD/ESC // Рос. кардіол. журн.— № 3 (107).— 2014.— С. 6—70.
5. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.— К., 2016.— 177 с.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152.— 61 с.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ № 1118 від 21.12.2012 р.).— 115 с.
8. Huang Y., Cai X., Chen P., Mai W. et al. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis // *Annals of Medicine*.— 2014.— Vol. 46.— P. 684—692.
9. Naito R., Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives // *World J. Cardiol.*— 2015.— Vol. 7 (3).— P. 119—124.
10. Standards of medical care in diabetes — 2016. American Diabetes Association // *Diabetes Care*.— 2016.— Vol. 39 (Suppl. 1).— S. 1—109.

Л.В. Журавлева, Н.А. Лопіна

Харківський національний медичний університет

Значення показників ліпідного обміну в прогнозуванні атеросклеротичного ураження коронарних судин

Мета роботи — оцінити рівні і роль показників ліпідного обміну в прогнозуванні атеросклеротичного ураження коронарних судин.

Матеріали та методи. Обстежено 131 пацієнта з ішемічною хворобою серця (ІХС). Залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2 типу хворі на ІХС були розділені на дві групи: 1-ша група (n = 70) — хворі із супутнім ЦД 2 типу, 2-га група (n = 61) — хворі на ІХС без супутнього ЦД 2 типу. Всім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводилася коронарографія. У всіх хворих оцінювалися показники ліпідного обміну: загальний холестерин (ЗХ), холестерин ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцериди (ТГ), коефіцієнт атерогенності.

Результати та обговорення. У ході дослідження було виявлено, що у пацієнтів з ІХС як 1-ї, так і 2-ї групи у порівнянні з особами контрольної групи були достовірно вищі значення показників ЗХ, ТГ, ХС ЛПДНЩ, коефіцієнта атерогенності, а також достовірно знижений рівень ХС ЛПВЩ. Крім того, в пацієнтів 1-ї групи реєструвалися достовірно більші середні значення рівня ТГ в порівнянні з 2-ю групою, в той час як у 2-ї групі рівень ТГ достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи. В 1-ї групі кількість пацієнтів з комбінованою дисліпідемією була достовірно більшою, ніж у 2-ї групі. Більшість пацієнтів, які отримували ліпідознижуючу терапію в анамнезі, не досягали цільових рівнів ХС ЛПНЩ у осіб з документованим ангиографією ураженням коронарних судин, що належать до групи високого кардіоваскулярного ризику. При аналізі кореляційних взаємозв'язків між вираженістю ураження коронарних артерій і показниками ліпідного обміну у пацієнтів з ІХС було встановлено їх наявність між рівнями ЗХ, ХС ЛПДНЩ, ТГ, ХС ЛПНЩ і вираженістю атеросклеротичного ураження коронарних судин. Відносно прогнозування наявності атеросклеротичного ураження коронарних артерій та гемодинамічно значущих стенозів коронарних судин найбільше значення має оцінка ХС ЛПДНЩ та

ХС ЛПВЩ, щодо прогнозування наявності дифузного ураження коронарних артерій достовірних відмінностей між показниками ліпідного обміну виявлено не було.

Висновки. Отримані в ході дослідження дані демонструють неліпідні механізми розвитку і прогресування атеросклеротичного процесу як у хворих на ЦД 2 типу, так і без нього, що вимагає подальшого вивчення для розробки ефективних стратегій первинної і вторинної профілактики кардіоваскулярних подій.

Ключові слова: атеросклероз коронарних судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, ліпідний обмін.

L.V. Zhuravlyova, N.A. Lopina

Kharkiv National Medical University

The value of lipid metabolism parameters in predicting the atherosclerotic lesions of the coronary vessels

Objective – to assess levels and the role of lipid metabolic parameters in predicting the atherosclerotic lesions of the coronary vessels.

Materials and methods. There were examined 131 patients with coronary artery disease (CAD). Depending on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with coronary artery disease (CAD) were divided into 2 groups: the first group (n = 70) patients with concomitant diabetes type 2, the second group (n = 61) – patients with CAD without concomitant T2DM. To verify the CAD diagnosis, angiography was performed to all patients. The evaluation of lipid exchange was performed based on the levels of total cholesterol (TC), HDL cholesterol (HDL-C), low (LDL) and very low density (VLDL), triglycerides (TG), atherogenic factor.

Results and discussion. The results of the study showed that patients with CAD as the 1st and 2nd groups compared with the control group individuals had significantly higher values of TC, TG, VLDL, the coefficient of atherogenesis, as well as significantly reduced levels HDL cholesterol. In addition, patients of the 1st group recorded significantly higher mean values of TG levels in comparison with the 2nd group, while in the 2nd group of TG levels were not significantly different from the control group. Among patients of the 1st group of the number of patients with a combination of dyslipidemia was significantly higher than in the 2nd group. The majority of patients receiving lipid-lowering therapy in the history did not reach the target levels LDL cholesterol for people with documented coronary angiography vessels belonging to the high cardiovascular risk. The analysis of correlations between the severity of coronary lesions and lipid metabolism in patients with CAD showed the presence of correlation between the level of TC, VLDL, triglycerides, LDL and the severity of the atherosclerotic lesions of the coronary vessels. In relation to predict the presence of atherosclerotic lesions of the coronary arteries, the presence of hemodynamically significant stenosis of the coronary vessels has the greatest value estimate VLDL, HDL-C, in relation to predict the presence of diffuse coronary artery lesions were statistically significant differences were found between the indices of lipid metabolism.

Conclusions. The study results demonstrated non-lipid mechanisms of the development and the progression of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus, and without it, requiring further study for the development of effective strategies for primary and secondary prevention cardiovascular events.

Key words: coronary atherosclerosis, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, lipid metabolism.