

**Key words:** diabetes mellitus type 2, compliance, atherosclerosis, risk factors, intima-mediathickness.

**Відомості про автора:**

**Рибницька Марія Олександрівна** – очний аспірант кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м.Київ, вул.Баговутівська 1.

УДК 616.36+616.1

© О.М. Рудь, 2015

*О.М.Рудь*

## **ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ СУБКЛІНІЧНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ**

**Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика**

**Вступ.** Дані доказової медицини підтверджують висновок про те, що наявність субклінічного атеросклерозу незалежно від інших факторів асоціюється з підвищенням кардіоваскулярного ризик у [2].

**Методи.** В статті наведено аналіз результатів дослідження ліпідного спектру крові, вуглеводного та пуринового обміну, та товщини комплексу інтима – медіа сонних артерій (ТКІМ СА) як сурогатного маркера субклінічного атеросклерозу у 22 хворих з надлишком маси тіла та ожирінням.

**Результати.** Аналіз результатів дослідження показав, що група молодих людей з надлишком маси тіла та ожирінням достовірно відрізняється від групи контролю за деякими показниками ліпідного обміну, рівнями глюкози та інсуліну плазми крові, а також статусом інсулінорезистентності ( $p < 0,001$ ). Кореляційний аналіз даних виявив прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем високочутливого С-реактивного протеїну та ТКІМ СА у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням ( $r=0,58$ ). Також було встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку середньої сили між показниками ліпідного обміну та станом СА в групі хворих та групі контролю ( $r=0,33$  та  $r=0,42$ ) відповідно.

**Ключові слова:** субклінічний атеросклероз, комплекс інтима – медіа, ліпідний обмін, високочутливий С-реактивний протеїн.

**Вступ.** За даними світової медичної статистики атеросклероз – це одне з найбільш поширених захворювань в усьому світі, від якого помирає більше людей, ніж від інших патологій. Процес атерогенезу лежить в основі розвитку більшості серцево-судинних патологій, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС), гострий коронарний синдром (ГКС), інфаркт міокарда (ІМ), цереброваскулярні події. На сучасному етапі саме серцево-судинні захворювання, патогенетично пов'язані із атеросклерозом, залишаються головною причиною смертності в Україні і становлять 68,5 % [1].

**Мета.** Встановити значення процесу запалення, дисліпідемії та гіперурикемії в прогресуванні атеросклерозу серед осіб молодого віку з надлишком маси тіла та ожирінням.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено у групі пацієнтів із надлишком маси тіла та ожирінням і у порівнюваній за демографічними показниками групі контролю.

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

---

В дослідження включені 22 пацієнти із надлишком маси тіла та з ожирінням різного ступеня. В якості групи контролю обстежено 20 осіб, які не мали серцево-судинних, ендокринних та інших серйозних захворювань; хронічних захворювань в активній фазі; не приймали регулярно будь – які медикаментозні препарати. За демографічною характеристикою усі досліджувані розподілялися наступним чином: серед пацієнтів основної групи було 7 (32%) жінок та 15 (68%) чоловіків, віком від 23 до 48 років. Середній вік хворих становив  $35,6 \pm 1,6$  роки. В усіх пацієнтів (100%) основної групи відмічалось ожиріння центрального типу (абдомінальне); у 3 (13,63%) пацієнтів був надлишок маси тіла, у 10 (45,45%) - ожиріння I ступеня, у 8 (36,36%) хворих відмічалось ожиріння II ступеня і у 1 (4,54%) - ожиріння III ступеня. Групу контролю складали 7 (35%) жінок та 13 (65%) чоловіків. Середній вік контрольної групи становив  $37,5 \pm 1,9$  роки. Серед пацієнтів із основної групи 16 (72,72%) хворих палили і 13 (59%) хворих вели гіподинамічний спосіб життя. У групі контролю 3 (15%) особи палили та 7 (35%) - вели гіподинамічний спосіб життя.

Всім хворим і особам групи контролю проводили комплекс клініко – лабораторних та інструментальних обстежень. Загальне клінічне обстеження включало загально – клінічний огляд одноразово усім хворим та особам групи контролю і включало ретельне фізикальне обстеження, вимірювання АТ та антропометричних показників: маси тіла (кг), зросту (см), обчислення індексу маси тіла (ІМТ), об'єму талії (ОТ) (см) і об'єму стегон (ОС) (см), обчислення співвідношення ОТ/ОС для виявлення ожиріння центрального типу.

Лабораторне дослідження включало спектр аналізів для визначення вуглеводного, ліпідного, пуринового обміну, визначення рівня високочутливого С-реактивного протеїну та рівня базального інсуліну. На основі отриманих даних щодо рівня глюкози плазми крові та рівня базального інсуліну обчислювався індекс інсулінорезистентності (НОМА –IR) [7,9]. Для визначення стану судинної стінки і моніторингу атеросклеротичного ураження всім хворим проводилося дуплексне сканування сонних артерій (СА). Згідно з рекомендаціями сканування каротид проводилося у трьох площинах – двох поздовжніх (передній і задній) і одній поперековій. Товщину КІМ оцінювали у зоні його максимального візуального потовщення при орієнтації площини сканування паралельно поздовжній вісі судини. В подальшому розраховували середню товщину КІМ правої та лівої загальної СА як середнє з усіх 9-ти вимірювань в 3-ьох положеннях датчика і вираховували середній показник товщини КІМ хворого правої та лівої загальних СА. Діагностичним критерієм потовщення КІМ вважали, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, показник  $\geq 0,9$  мм, наявність атеросклеротичної бляшки (АБ) визнавали при локальному потовщенні комплексу інтима – медіа на 1,5 мм і більше, потовщення більше ніж на 50% чи 0,5 мм відповідно до інших ділянок КІМ [4,5,6].

Статистична обробка отриманих результатів у вигляді таблиць «Microsoft Excel» з оцінкою середніх арифметичних величин (M), стандартних відхилень та похибки (m) з поданням даних у вигляді  $M \pm m$  та оцінкою вірогідності за нормального розподілу згідно з парним t - критерієм Стьюдента або парним непараметричним U-критерієм Манна - Уїтні, аналізом взаємозв'язків між показниками вибірок методом кореляційного аналізу Пірсона.

**Результати та їх обговорення.** За результатами аналізу стану показників ліпідного обміну відмічалася достовірна різниця в середніх показниках ЗХ між хворими з ожирінням та надлишком маси тіла і групою контролю. Водночас, середні рівні ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ у хворих з надлишком маси тіла та з ожиріння були істотно вищими, а рівень ЗХ ЛПВЩ – достовірно нижчим відносно відповідних показників групи контролю. Відповідно до результатів таблиці 1 серед пацієнтів основної групи відмічається помірне підвищення кількості проатерогенних ліпопротеїдів. Так, середній рівень ЗХ в групі хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням становить  $5,75 \pm 0,26$  ммоль/л, ТГ -  $2,45 \pm 0,46$  ммоль/л, ХС ЛПНЩ -  $3,71 \pm 0,23$  ммоль/л, ХС ЛПДНЩ -  $0,94 \pm 0,18$  ммоль/л, а в групі контролю -  $4,79 \pm 0,12$  ммоль/л,  $1,03 \pm 0,10$  ммоль/л,  $2,78 \pm 0,13$  ммоль/л,  $0,46 \pm 0,05$  ммоль/л відповідно. Важливо відмітити, що ізольоване зменшення вмісту ХС ЛПВЩ ( $<1,2$  ммоль/л для жінок та  $<1,1$  ммоль/л - для чоловіків) було виявлено у 8 (36,4%) хворих з надлишком маси тіла та ожирінням і у однієї (5%) особи у групі контролю.

За результати аналізу показників пуринового обміну, а саме рівня сечової кислоти (СК) встановлено, що група хворих з надлишком маси тіла та ожирінням достовірно відрізняється від групи контролю за рівнем СК ( $p < 0,001$ ). Так, середнє значення рівнів СК основної групи становило  $354,53 \pm 17,18$  мкмоль/л, тоді як у групі контролю -  $266,17 \pm 4,55$  мкмоль/л. Також виявилось, що серед пацієнтів з ожирінням та надлишком маси тіла у 4 (26,7 %) хворих чоловіків відмічається підвищення рівня сечової кислоти (більше встановленої норми для чоловіків)  $>450$  мкмоль/л, та у однієї жінки (14,3%)  $>390$  мкмоль/л (більше встановленої норми для жінок).

При дослідженні основного маркера запалення – високочутливого С-реактивного протеїну встановлено, що середнє значення СРП у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням становив  $3,4 \pm 0,75$  мг/л, тоді як у групі контролю -  $1,56 \pm 0,32$  мг/л. Варто відмітити, що у основній групі пацієнтів показник рівня СРП у межах 1-3 мг/л виявлявся у 10 (45%) пацієнтів, і у 10 (50%) - в групі контролю, у 8 (36,4%) пацієнтів основної групи відмічалася підвищення СРБ  $>3$  мг/л, в групі контролю – у 3 (15%) досліджуваних ( $p < 0,05$ ).

*Таблиця 1*

**Біохімічні показники ліпідного, пуринового обміну та рівня СРП, (M $\pm$ m)**

Показники	Основна група, n=22	Група контролю, n=20
ЗХ, ммоль/л	$5,75 \pm 0,26^*$	$4,79 \pm 0,12$
ТГ, ммоль/л	$2,45 \pm 0,46^*$	$1,03 \pm 0,10$
ЗХ ЛПВЩ, ммоль/л	$1,15 \pm 0,05^*$	$1,57 \pm 0,08$
ЗХ ЛПНЩ, ммоль/л	$3,71 \pm 0,23^*$	$2,78 \pm 0,13$
ЗХ ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,94 \pm 0,18^*$	$0,46 \pm 0,05$
Сечова кислота, мкмоль/л	$354,53 \pm 17,18^*$	$266,17 \pm 4,55$
СРП, мг/л	$3,4 \pm 0,75^*$	$1,56 \pm 0,32$

*Примітка:* \*- різниця між показниками достовірна,  $p < 0,05$ .

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

За результатами аналізу показників вуглеводного обміну (табл.2) встановлено достовірну різницю в показниках середнього рівня глюкози плазми крові хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням ( $5,23 \pm 0,26$  ммоль/л) і у групі контролю ( $4,06 \pm 0,09$  ммоль/л) ( $p < 0,001$ ). Також варто зазначити, що у 36,4% пацієнтів з ожирінням та надлишком маси тіла виявлялося вперше виявлене підвищення рівня цукру плазми крові натще  $> 5,5$  ммоль/л, а у 18,2% - рівень глюкози становив  $> 6,1$  ммоль/л. Аналіз індивідуального показника рівня інсуліну плазми крові (табл.2) показав, що середнє значення інсуліну групи хворих з надлишком маси тіла та ожиріння становив  $12,07 \pm 1,33$  мкОД/мл та  $5,09 \pm 0,28$  мкОД/мл – у групі контролю ( $p < 0,001$ ). Важливо відмітити, що серед пацієнтів групи хворих з надлишком маси тіла та ожирінням, у яких виявлявся стан гіперглікемії натще також відмічалось підвищення рівня інсуліну плазми крові, у 20% з них рівень інсуліну становив  $> 20$  мкОД/мл. При дослідженні статусу інсулінорезистентності (IP) шляхом обчислення НОМА – індексу (табл.2) встановлена достовірна різниця між групою хворих з надлишком маси тіла та ожирінням та групою контролю ( $p < 0,001$ ). Середнє значення показника НОМА – індексу групи хворих з надлишком маси тіла та ожирінням становило  $2,95 \pm 0,43$ , тоді як у групі контролю даний показник становив  $0,92 \pm 0,06$ . Серед пацієнтів групи хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням у 36,36% хворих виявлявся статус інсулінорезистентності (НОМА  $> 2,5$ ).

Аналіз результатів біохімічного дослідження рівнів глюкози та інсуліну плазми крові, а також визначення статусу IP показав, що серед хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням у 36,36% розвивається процес інсулінорезистентності - стан, при якому зменшується чутливість периферійних тканин до інсуліну. При цьому ініціюється патологічне коло симптомів, таких як подальше накопичення надлишкової маси тіла, розвиток цукрового діабету типу 2, АГ та важких серцево-судинних ускладнень – ІМ, мозкового інсульту і недостатності кровообігу.

Таблиця 2

### Оцінка показників вуглеводного обміну, рівня інсуліну плазми крові та статусу інсулінорезистентності, ( $M \pm m$ )

Показники	Основна група, n=22	Група контролю, n=20
Глюкоза, ммоль/л	$5,23 \pm 0,26^*$	$4,06 \pm 0,09$
Інсулін, мкОД/мл	$12,07 \pm 1,33^*$	$5,09 \pm 0,28$
НОМА	$2,95 \pm 0,43^*$	$0,92 \pm 0,06$

Примітка: \* - різниця між показника достовірна,  $p < 0,001$ .

Порівняльний аналіз результатів УЗД СА у хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням і у групі контролю виявив достовірну різницю середнього значення ТКІМ у основній групі та групі контролю ( $p < 0,001$ ). Так, середнє значення ТКІМ основної групи -  $0,81 \pm 0,03$  мм, тоді як у групі контролю ТКІМ становив  $0,55 \pm 0,02$  мм (табл.3). Варто відмітити, що у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням у 45,45% пацієнтів відмічалось потовщення ТКІМ  $\geq 0,9$  мм.

Враховуючи велике значення АБ як показника, що характеризує важкість атеросклеротичного ураження та є основним фактором, що зумовлює в

подальшому розвитку клінічних проявів та ускладнень атеросклерозу, нами також проаналізовано показники стану судинної стінки СА, а саме локальне потовщення КІМ  $>1,5$  мм. Так, у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням у 22,72% пацієнтів встановлено наявність АБ (табл.3).

Таблиця 3

**Стан сонних артерій за результатами УЗД в контрольній групі та у хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням**

Показники	Основна група, n=22	Група контролю, n=20
ТКІМ, мм	0,81±0,03*	0,55±0,02
Кількість осіб із ТКІМ $\geq$ 0,9мм (n/%)	10/45,45	0
Кількість осіб з АБ (n/%)	5/22,72	0

Примітка: \* - різниця між показниками достовірна,  $p < 0,001$ .

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками, які характеризують стан судинної стінки (ТКІМ) та деякими показниками ліпідного, пуринового обміну та рівня СРП виявив прямий зв'язок середньої сили ( $r=0,58$ ) у хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням між показником ТКІМ, як сурогатного маркера атеросклерозу та рівнем СРБ, тоді як даний аналіз у групі контролю виявляє слабкий зворотній кореляційний зв'язок ( $r= -0,23$ ), що власне підтверджує теорію запального ґенезу атеросклеротичного ураження судинної стінки у пацієнтів з метаболічними порушеннями - надлишком маси тіла та ожирінням. Також аналіз кореляційного зв'язку показав прямий зв'язок середньої сили ( $r=0,33$ ) між рівнем загально холестерину та ТКІМ у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням; та слабкий прямий зв'язок між показниками сечової кислоти, статусу інсулінорезистентності та стану товщини стінки СА ( $r=0,22$  і  $r=0,25$ ) відповідно. Важливо відмітити слабкий прямий кореляційний зв'язок, який виявляється при порівнянні показників сечової кислоти, статусу ІР та ТКІМ і у групі контролю ( $r=0,04$  і  $r=0,25$ ) відповідно.

Таким чином, на основі узагальнення одержаних результатів дослідження встановлено, що у групі пацієнтів з надлишком маси тіла та ожирінням потовщення КІМ СА, як сурогатний маркер атеросклерозу прямо корелює із збільшенням показників високочутливого С- реактивно протеїну. Одержані результати підтверджують гіпотезу щодо важливості запального механізму в розвитку і прогресуванні атеросклерозу. Результати, одержані на даному етапі дослідження, узгоджуються з даними ряду досліджень різних авторів [9,10], в яких виявлено більшу вираженість атеросклерозу у хворих з ожирінням за результатами обстеження сонних артерій.

**Висновки.** Вираженість атеросклерозу у молодих людей з надлишком маси тіла та ожирінням достовірно перевищує показники здорових однолітків за величиною ТКІМ СА та частотою формування атеросклеротичних бляшок. Частота традиційних факторів ризику, окрім статусу тютюнопаління у молодих людей з надлишком маси тіла та ожирінням не відрізняється, а частота дисліпідемії достовірно перевищує показник в групі контролю. Згідно результатів кореляційного аналізу встановлено наявність взаємозв'язку між маркером запалення - СРП і дисфункцією ендотелію у групі хворих з

надлишком маси тіла та ожирінням ( $r=0,58$ ), а також встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку середньої сили між показниками ліпідного обміну та станом СА в групі хворих та групі контролю ( $r=0,33$  та  $r=0,42$ ) відповідно. **Перспективи подальшого дослідження** полягають в подальшому моніторингу взаємозв'язків особливостей перебігу клінічних проявів субклінічного атеросклерозу, функціональних його проявів та активності біомаркерів серед пацієнтів з надлишком маси тіла та ожирінням.

### Література

1. Європейська база медико-статистичної інформації [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/publications.html>
2. Ковалева О.Н. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения сосудов / О.Н. Ковалева, А.В. Демиденко // *Практ. ангиол.* – 2009. – № 1. – С. 33-41.
3. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України (Аналітично-статистичний посібник). – Київ: «СПД ФО «Коломцін В.Ю.», 2011. – С. 36-46.
4. Кремец К.Г. Эндотелиальная дисфункция и ее роль в патогенезе атеросклероза / К.Г. Кремец // *Практ. ангиология.* – 2009. – № 34. – С. 45–49.
5. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 38. – P. 2949-3003.
6. Abhashi S.A. Increased carotid intima-media thickness associated with high hs-CRP levels is a predictor of unstable coronary artery disease / S.A. Abhashi, F.U. Kryeziu, F.D. Nazreku // *Cardiovasc. J. Afr.* – 2013. – Vol. 24, № 7. – P. 270-273.
7. Castellon X. Screening for subclinical atherosclerosis by noninvasive methods in asymptomatic patients with risk factors / X.Castellon, V.Bogdanova // *Clin. Interv. Aging.* – 2013. – № 8. – P. 573-580.
8. Cerezo C., Ruilope L.M. Uric Acid and Cardiovascular Risk Considered: an Update // *European society of cardiology.* – 2012. – № 21.
9. Early atherosclerosis detection in asymptomatic patients: a comparison of carotid ultrasound, coronary artery calcium score, and coronary computed tomography angiography / B. Schroeder, G. Francis, J. Leipsic [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 29, № 12. – P. 1687-1694.
10. F. Wensley, P. Gao, S. Burgess, et al. Association between C-reactive protein and coronary heart disease: mendelian randomisation analysis based on individual participant data. C Reactive Protein Coronary Heart Disease Genetics Collaboration (CCGC) // *British Medical Journal.* – 2011. – Vol. 15, article 342.
11. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. General population / B.S.Ferket, B.J. van Kempen, M.G. Hunink [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. e88312.

*О.М. Рудь*

## Особенности проявления субклинического атеросклероза у лиц молодого возраста с ожирением

Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П.Л. Шупика

**Вступление.** Данные доказательной медицины подтверждают вывод о том, что наличие субклинического атеросклероза независимо от других факторов ассоциируется с повышением кардиоваскулярного риска [2].

**Методы.** В статье приведен анализ результатов исследования липидного спектра крови, углеводного и пуринового обмена, и толщины комплекса интима - медиа сонных артерий (ТКИМ СА) как суррогатного маркера субклинического атеросклероза у 22 больных с избытком массы тела и ожирением.

**Результаты.** Анализ результатов исследования показал, что группа молодых людей с избытком массы тела и ожирением достоверно отличается от группы контроля по некоторым показателям липидного обмена, уровнями глюкозы и инсулина плазмы крови, а также статусом инсулинорезистентности ( $p < 0,001$ ). Корреляционный анализ данных выявил прямую корреляционную связь средней силы между уровнем высокочувствительного С-реактивного протеина и ТКИМ СА в группе больных с избытком веса и ожирением ( $r = 0,58$ ). Также было установлено наличие положительной корреляционной связи средней силы между показателями липидного обмена и состоянием СА в группе больных и группе контроля ( $r = 0,33$  и  $r = 0,42$ ) соответственно.

**Ключевые слова:** субклинический атеросклероз, комплекс интима - медиа, липидный обмен, высокочувствительный С-реактивный протеин.

*О. М. Rud'*

## Peculiarities of subclinical atherosclerosis in young people with obesity

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

**Introduction.** The evidence-based medical data support the conclusion that the presence of subclinical atherosclerosis independently of other factors is associated with increased cardiovascular risk.

**Methods.** The article presents an analysis of the study results of blood lipid spectrum, carbohydrate and purine metabolism, and the wall of intima – media of the carotid arteries (TIM CA) as a surrogate marker of subclinical atherosclerosis among 22 patients with excess body weight and obesity.

**Results.** Analysis of the results of the study showed that a group of young people with excess body weight and obesity was significantly different from the control group in some indicators of lipid metabolism, glucose and insulin level, and the status of insulin resistance ( $p < 0,001$ ). Correlation analysis revealed a direct correlation of moderate strength between the level of high sensitivity C-reactive protein and TIM CA in patients with excess body weight and obesity ( $r=0,58$ ). It is also established the presence of a positive correlation between moderate strength of lipid metabolism and the condition of CA in a group of patients with excess body weight and obesity and in the control group ( $r = 0,33$  and  $r = 0,42$ ).

**Key words:** subclinical atherosclerosis, complex intima-media, lipid metabolism, high sensitivity, C-reactive protein.

**Відомості про авторів:**

**Оксана Михайлівна Рудь** – магістрант кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Багговутівська, 27.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО  
імені П.Л.Шупика 24 (2)/2015