

УДК 616.12-008.1-072.7

**ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА
У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Б.Б.Фишман, А.И.Хорошевская, В.В.Зурабов, А.В.Саволюк, Н.О.Жбанова, С.Ш.Бутримова,
И.В.Прозорова, И.В.Гугнин**

**ESTIMATION OF RELATIONS BETWEEN PARAMETERS OF BLOOD LIPID PROFILE
IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

**B.B.Fishman, A.I.Horoshevskaia, V.V.Zurabov, A.V.Savoliuk, N.O.Zhbanova, S.Sh.Butrimova,
I.V.Prozorova, I.V.Gugin**

Институт медицинского образования НовГУ, Fishman@mxc.ru

Проведен анализ зависимости липидного спектра от возраста и величины ИМТ у больных с ИБС. Выявлены значительные изменения в липидном спектре, указывающие на высокие риски дальнейшего развития атеросклероза и его осложнений у наблюдаемых больных. Созданные математические модели позволяют рассчитать значения показателей липидного спектра в зависимости от возраста, величины ИМТ в группах больных с ИБС с учетом пола.

Ключевые слова: *липидный спектр, ишемическая болезнь сердца*

This paper analyses the lipid profile dependence on age and BMI in patients with IHD. The analysis revealed significant changes in the lipid profile indicating a high risk of further development of atherosclerosis and its complications in the patients observed. The developed mathematical models allow calculating the values of blood lipid profile depending on age and BMI values in groups of patients with IHD taking into account the gender.

Keywords: blood lipid profile, ischemic heart disease

Введение

Нарушения липидного обмена (дислипидемии), характеризующиеся в первую очередь повышенным содержанием в крови холестерина (ХС) и триглицеридов, являются важнейшими факторами риска атеросклероза и связанных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы. Само понятие дислипидемии (ДЛП) включает в себя изменение концентрации в плазме крови того или иного класса липопротеидов, появление в крови патологических липопротеидов. Концентрация в плазме крови общего холестерина (ОХС) или его фракций тесно коррелирует с заболеваемостью и смертностью от ИБС и других осложнений атеросклероза. Поэтому характеристика нарушений липидного обмена является обязательным условием эффективной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Существенное значение в формировании атеросклеротического процесса имеют изменения соотношений различных фракций и субфракций липидов крови даже при условии нормального или незначительно повышенного уровня общего холестерина. Диагностика дислипидемии производится на основании определения показателей общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП). Однако в практическом аспекте именно воздействие на повышенный уровень общего холестерина и холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) следует считать главной целью терапии и наиболее обоснованным и эффективным методом проведения первичной и вторичной профилактики атеросклероза. При этом важным является то, что при своевременном и успешном лечении уровни липидов и липопротеидов нормализуются [1-4].

Цель исследования: изучить структуру и взаимосвязь показателей липидного спектра у больных с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

В исследование включены 210 больных ИБС со стабильной стенокардией, 215 больных ИБС, перенесших ИМ, и 215 больных ИБС с сердечной недостаточностью (СН). Клинико-биохимическое обследование больных проводилось по стандартной схеме и соответствовало требованиям протоколов (MONICA Manual, 1992; Staessen J. et al., 2002; Kuznetsova T. et al., 2005). Уровни липидов в сыворотке крови определяли стандартными методами на автоанализаторе «Airone 200» (Италия). Концентрацию общего ХС определяли ферментным методом с помощью комбинированных диагностических наборов фирмы «Human» (Германия). Содержание ХС ЛВП в супернатанте сыворотки после

осаждения из нее липопротеидов низких плотностей смесью 12 mM фосфовольфрамата Na и 0,5 M MgCl₂, определяли тем же методом, что и общий ХС. Концентрацию ТГ определяли ферментным методом с помощью комбинированных диагностических наборов фирмы «Human». Содержание ХС ЛНП в сыворотке крови рассчитывали по формуле Friedwald.

Клинико-инструментальные данные обработаны классическими для медико-биологических работ способами с применением критериев непараметрической статистики. Величина плотности распределения плотности Гаусса оценивалась по величинам интерквартильного размаха. В работе, среди методов визуализации полученных результатов, нами широко использовались тернарные графики, где группирующей являлась скользящая по отношению к трем оцениваемым переменным, причем измерение и градуировка признака осуществлялась по шкале группирующего признака, могущего быть идентифицированным также по цветовой гамме. Тернарные графики используются для исследования связей между несколькими переменными. На тернарных графиках для построения зависимости четырех (или более) переменных (компонент X, Y и Z) используется треугольная система координат на плоскости (тернарные диаграммы рассеяния). При создании графика масштаб долей по умолчанию изменяется таким образом, чтобы эта сумма была равна 1 для каждого наблюдения.

Непосредственно статистическая обработка материала осуществлялась при помощи статистической программы StatSoft Statistica, версия 10.

Результаты исследования

Как показало наше исследование, частота дислипидемий у пациентов составляет в пределах 80-90% независимо от диагноза и пола ($P > 0,05$).

Из таблицы видно, что уровень содержания ОХС варьирует в зависимости от диагноза и пола. Так, содержание ОХС имеет пограничные значения у мужчин, больных стенокардией напряжения и перенесших ИМ. У всех остальных пациентов независимо от пола и диагноза отмечается высокое содержание ОХС, достигающее максимума у женщин, больных СН ($P < 0,05$) и ИМ ($P < 0,1$). Так, при стенокардии напряжения у женщин уровень содержания ОХС составлял по Xmed — 6,8 ммоль/л при QR, равном 5,7÷7,5 ммоль/л; у мужчин Xmed — 6,2 ммоль/л при QR = 5,4÷6,6 ммоль/л. При ИМ соответственно у женщин Xmed — 6,4 ммоль/л при QR = 5,6÷7,2 ммоль/л; у мужчин Xmed — 5,2 ммоль/л при QR = 5,2÷6,7 ммоль/л. У женщин, больных СН, величина Xmed — 6,35 при QR = 5,3÷7,0 ммоль/л, у мужчин Xmed — 6,2 при QR = 5,5÷7,0 ммоль/л.

Характеристика непараметрических параметров липидного спектра

Пол	Показатели	CI-0,95%	CI +0,95%	X _{med}	QR 25%-75%
Стенокардия напряжения					
Женщины	ОХ ммоль/л	6,21	7,00	6,80	5,70÷7,50
	ЛПНП ммоль/л	4,31	5,01	4,60	3,99÷5,50
	ЛПВП ммоль/л	1,02	1,16	1,10	1,00÷1,20
	ТГ ммоль/л	1,63	2,13	1,73	1,29÷2,30
	Ка	4,70	5,99	5,27	4,00÷6,50
Мужчины	ОХ ммоль/л	5,88	6,28	6,20	5,40÷6,60
	ЛПНП ммоль/л	3,93	4,33	4,04	3,50÷4,78
	ЛПВП ммоль/л	0,93	1,06	1,00	0,80÷1,20
	ТГ ммоль/л	1,90	2,29	2,00	1,46÷2,60
	Ка	5,11	6,18	5,00	3,92÷7,13
Перенесенный ИМ					
Женщины	ОХ ммоль/л	5,92	6,80	6,40	5,60÷7,20
	ЛПНП ммоль/л	4,02	4,87	4,25	3,85÷5,41
	ЛПВП ммоль/л	1,00	1,14	1,10	0,94÷1,20
	ТГ ммоль/л	1,65	2,08	1,80	1,43÷2,19
	Ка	4,60	5,63	5,08	4,00÷6,36
Мужчины	ОХ ммоль/л	5,72	6,33	6,20	5,20÷6,70
	ЛПНП ммоль/л	3,80	4,44	4,25	3,21÷4,94
	ЛПВП ммоль/л	0,95	1,06	1,00	0,90÷1,10
	ТГ ммоль/л	1,79	2,15	2,00	1,50÷2,30
	Ка	4,83	5,89	5,26	4,09÷6,00
Сердечная недостаточность					
Женщины	ОХ ммоль/л	5,66	6,92	6,35	5,30÷7,00
	ЛПНП ммоль/л	3,88	5,09	4,53	3,40÷5,25
	ЛПВП ммоль/л	0,82	1,08	1,00	0,80÷1,10
	ТГ ммоль/л	1,51	2,24	1,80	1,25÷2,43
	Ка	4,88	7,82	5,75	3,85÷8,10
Мужчины	ОХ ммоль/л	5,99	6,50	6,20	5,50÷7,00
	ЛПНП ммоль/л	4,19	4,65	4,38	3,78÷5,22
	ЛПВП ммоль/л	0,85	0,94	0,80	0,80÷1,00
	ТГ ммоль/л	1,90	2,23	2,00	1,50÷2,50
	Ка	5,89	6,89	6,20	4,58÷7,56

Примечание: CI — Confidence Interval (доверительный интервал); X_{med} — медиана; QR — interquartile range (интерквартильный размах).

Таким образом, уровень содержания ОХ у всех больных независимо от диагноза и пола находился в диапазоне высокого содержания с достижением максимума по 75% квантили у женщин при стенокардии и ИМ (7,5-7,2 ммоль/л) и у мужчин — 7,0 ммоль/л при сердечной недостаточности. Содержание ЛПНП имеет общие закономерности. Так, уровень ЛПНП относится по референсным значениям к высокому уровню содержания (4,6 ммоль/л) с максимумом (по верхней квантили) у женщин, больных стенокардией напряжения (5,5 ммоль/л). Остальные значения находятся в пределах коридора Гаусса при $P > 0,05$.

Содержание ЛПВП имеет свои характерные особенности за счет более высокого значения у женщин, больных стенокардией напряжения и перенесших ИМ ($P < 0,05$). Однако все группы больных относятся к категории больных с низким содержанием ЛПВП, что является неблагоприятным фактором.

При оценке уровня содержания триглицеридов установлено, что независимо от пола и диагноза их

уровень относится к категории выше нормальных значений. Наиболее высокие значения отмечены среди мужчин независимо от диагноза.

При оценке коэффициента атерогенности по Климову нами установлено, что независимо от пола и диагноза значения Ка значительно превышают рекомендуемые параметры (не более 4,0). Так, наиболее высокие значения приходятся на сердечную недостаточность, в группе которой показатель независимо от пола ($P > 0,05$) превышает рекомендуемые параметры в 1,6 раза. Максимальное превышение Ка по величине 75% квантили отмечено среди мужчин, больных стенокардией напряжения (7,13), недостаточности кровообращения (7,56) и женщин той же диагностической группы (8,1). Хотелось бы отметить, что превышение рекомендуемых параметров отмечено даже по величине 25% квантили у мужчин с перенесенным ИМ (4,09) и СН (4,58). Отмеченное указывает на высокую плотность распределения Гаусса, особенно в группе больных с сердечной недостаточностью.

Для оценки зависимости липидного спектра от возраста и величины ИМТ нами проведен анализ, визуализированный при помощи тернарных графиков, с построением аппроксимирующих уравнений при группировке — возраст больных и значения ИМТ по каждой группе заболеваний с учетом пола и переменных в виде ОХС, ЛПВП и ЛПНП.

Как показали наши расчеты, возраст больных имеет выраженное значение (рис.1). Так, при учете возрастных групп показатели ОХС, ЛПВП и ЛПНП имеют математические различия при различных группах заболеваний.

Группируя полученные данные аппроксимирующих уравнений, получаем динамику, выражен-

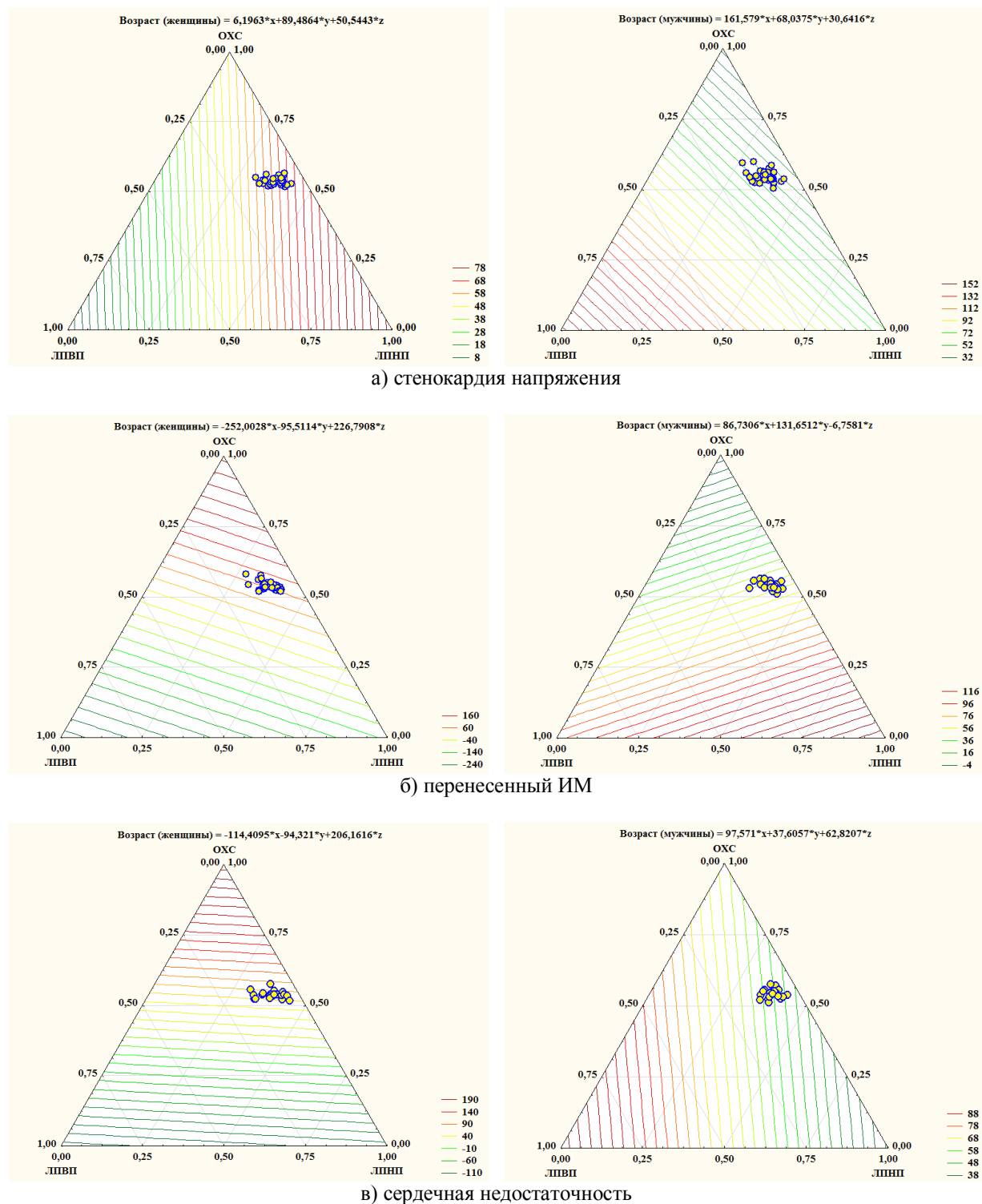


Рис.1. Характеристика зависимости показателя ОХС, ЛПВП и ЛПНП от возраста с учетом пола и диагноза. Система аппроксимирующих уравнений в группе больных: а) стенокардия напряжения: $\text{возраст}_{\text{мужчины}} = 161,58 \cdot x + 68,04 \cdot y + 30,64 \cdot z$; $\text{возраст}_{\text{женщин}} = 6,19 \cdot x + 89,48 \cdot y + 50,54 \cdot z$; б) перенесенный ИМ: $\text{возраст}_{\text{мужчины}} = 86,7 \cdot x + 131,6 \cdot y - 6,7 \cdot z$; $\text{возраст}_{\text{женщин}} = 252,0 \cdot x - 95,5 \cdot y + 226,8 \cdot z$; в) сердечная недостаточность: $\text{возраст}_{\text{мужчины}} = 97,57 \cdot x + 37,6 \cdot y + 62,8 \cdot z$; $\text{возраст}_{\text{женщин}} = -114,4 \cdot x - 94,3 \cdot y + 206,16 \cdot z$; где x^* — ЛПВП; y^* — ОХС; z^* — ЛПНП

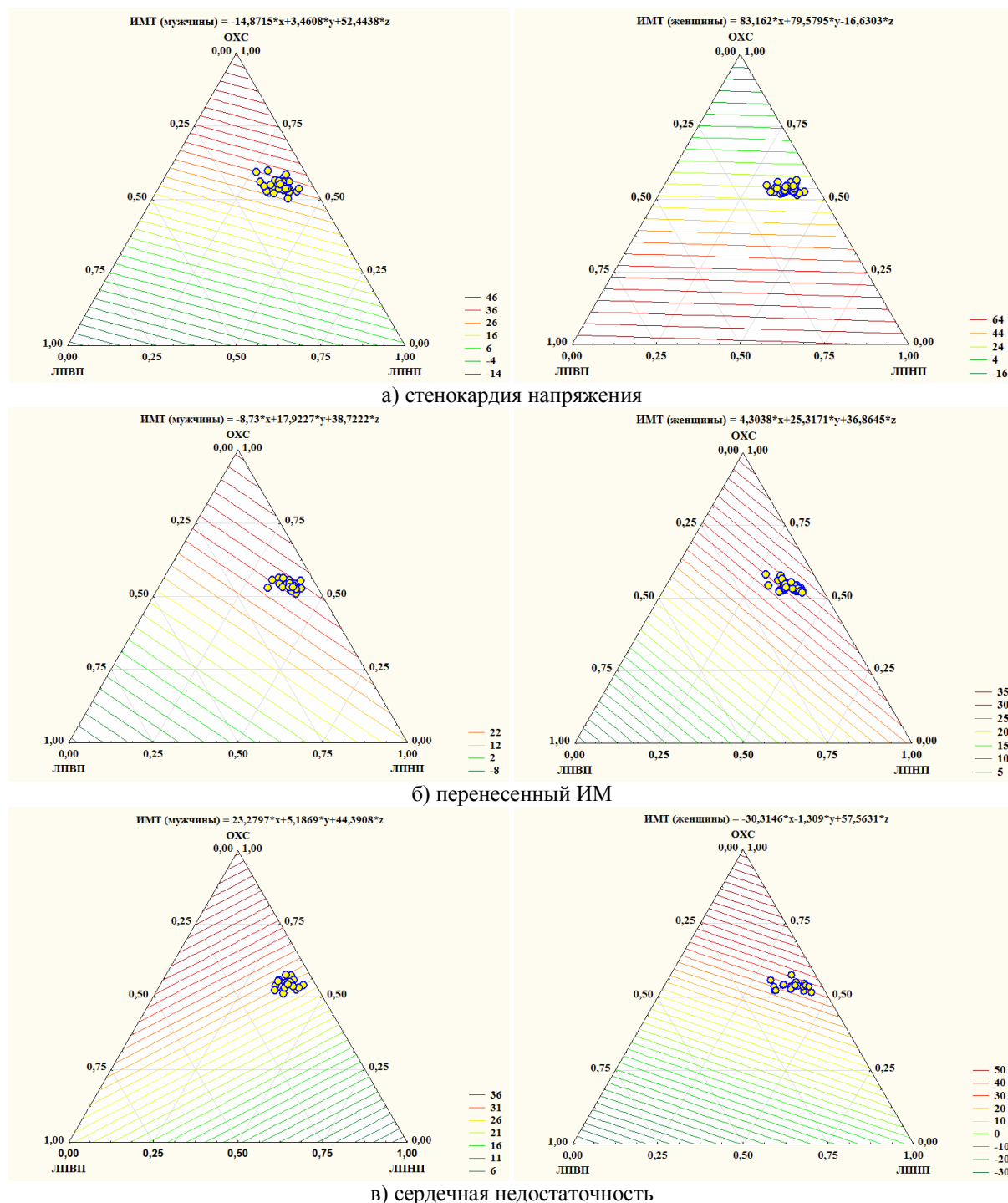


Рис.2. Характеристика зависимости показателя ОХС, ЛПВП и ЛПНП от величины ИМТ с учетом пола и диагноза. Система аппроксимирующих уравнений в группе больных: а) стенокардия напряжения: $ИМТ_{мужчин} = -14,87x + 3,46y + 52,44z$; $ИМТ_{женщин} = 83,16x + 79,57y - 16,6z$; б) перенесенный ИМ: $ИМТ_{мужчин} = -8,73x + 17,9y + 38,7z$; $ИМТ_{женщин} = 4,3x + 25,3y + 36,86z$; в) сердечная недостаточность: $ИМТ_{мужчин} = 23,28x + 5,18y + 44,39z$; $ИМТ_{женщин} = -30,3x - 1,3y + 57,56z$; где x^* — ЛПВП; y^* — ОХС; z^* — ЛПНП

ную математическим «эхом» или моделью изменения величины ОХС, ЛПВП и ЛПНП в зависимости от диагноза в различных возрастных группах больных (рис.2).

Таким образом, получив данные только содержания ОХС, можно при помощи значений вышеприведенных уравнений рассчитать уровни содержания ЛПВП и ЛПНП при различных формах ИБС с учетом возраста и величины ИМТ.

Заключение

Проведенный нами анализ выявил значительные изменения в липидном спектре, указывающие на высокие риски дальнейшего развития атеросклероза и его осложнений у наблюдаемых больных.

Созданные модели позволяют рассчитать значения и взаимосвязь показателей липидного спектра в зависимости от возраста, величины ИМТ в группах больных с ИБС с учетом пола.

References

1. Климов А.Н., Никульчева, Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб., 1999. 505 с.
2. Ожирение / Под ред. И.И.Дедова и Г.А.Мельниченко. М.: Мед. информационное агентство, 2004. 449 с.
3. WHO. Obesity and overweight. Fact sheet N 311 [Эл. ресурс] // URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (дата обращения 10.08.2016).
4. Yumuk V., Tsigos C., Fried M. et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults // Obes. Facts. 2015. V.8. P.402-424.
1. Klimov A.N., Nikul'cheva N.G. Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniia [Lipid and lipoprotein metabolism and its disorders]. Saint Petersburg, "Piter Kom" Publ., 1999. 505 p.
2. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., eds. Ozhirenie [Obesity]. Moscow, "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo" Publ., 2004. 449 s.
3. WHO. Obesity and overweight. Fact sheet N 311. Updated January, 2015. Geneva, World Health Organization, 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed 10.08.2016).
4. Yumuk V., Tsigos C., Fried M. et al. European guidelines for obesity management in adults. Obesity Facts, 2015, v.8, p.402-424.