

УДК 616.12-07

Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Никитин В.М., Липунова Е.А.
Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Nikitin V.M., Lipunova E.A.

**ПАРАЛЛЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ИБС
И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**PARALLELS OF LIPID METABOLISM AND HYPERHOMOCYSTEINEMIA
IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND METABOLIC
SYNDROME**

Аннотация

Проанализированы показатели холестерина спектра, уровни гомоцистеина, показатели ригидности сосудистой стенки у 120 пациентов, проходивших лечение в кардиологическом отделении. Выявлены характерные нарушения липидного спектра сыворотки крови, выражающиеся в гипертриглицеридемии, повышении липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), снижении липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Показана клинико-патогенетическая взаимосвязь показателей липидного спектра с гипергомоцистеинемией с метаболическим синдромом (МС) и ишемической болезнью сердца (ИБС). Установлена взаимосвязь гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и ХС ЛПНП. Поскольку прогрессирование МС и ИБС связано с развитием эндотелиоза, то не исключено, что повышение факторов системного воспаления провоцирует и развитие гипергомоцистеинемии, т.е., влияние на воспалительный процесс, возможно, окажет корректирующее воздействие и на ГГЦ. Таким образом, в нашем исследовании был дополнительно подтверждён факт, что при МС выявляются маркеры хронического воспаления на фоне других, так называемых, традиционных, факторов риска сердечно-сосуди-

Abstract

The article provides the analysis of cholesterol spectrum indices, homocysteine levels, and vascular wall rigidity in 120 patients of the cardiology department. The authors have revealed abnormalities of lipid spectrum of blood serum leading to hypertriglyceridemia, the increase in low density lipoprotein (LDLP) cholesterol, and decrease in high density lipoproteins (HDLP). The article demonstrates the clinical and pathogenic relationship of lipid profile with pro-inflammatory factors in patients with metabolic syndrome (MS) and coronary artery disease (CAD), as well as the interrelation of hyperhomocysteinemia (HHC) and LDL cholesterol. Since the progression of MS and CAD is associated with the development of endotheliosis, it is possible that the increase in systemic inflammation factors and development provokes HHC, i.e., effects on the inflammatory process are likely to have a corrective impact on HHC. Therefore, the study once again confirms the fact that MS identifies markers of chronic inflammation compared to the other so-called traditional risk factors of cardiovascular disease. The increased non-HDLP cholesterol level, as well as the activity of nonspecific inflammation

стных заболеваний. Повышение уровня ХС не-ЛВП, так же как и активность неспецифического воспаления при МС, может послужить прогностически неблагоприятным маркером кардиоваскулярных нарушений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, диагностика, липидный спектр, гомоцистеин.

Введение. Болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) являются ведущей причиной смерти в Российской Федерации, обуславливая 56,7% всех смертей. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с метаболическим синдромом (МС) существенно выше по сравнению с лицами без него. Нет сомнений, что МС не только ухудшает течение ишемической болезни сердца (ИБС), но и увеличивает число осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы вообще [1, 2].

Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития, как СД типа 2, так и артериальной гипертензии. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно-важных органов. Это проявляется в снижении фильтрационной функции почек, повышении жесткости артерий, гипертрофии миокарда левого желудочка, диастолической дисфункции, утолщении стенки сонной артерии. Доказана взаимосвязь между МС и ранним развитием ИБС, однако клинико-патогенетические механизмы этой взаимосвязи изучены недостаточно.

The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III) определяет метаболический синдром, как состояние высокого риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) вне зависимости от уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [3]. В определении четко указаны следующие критерии диагностики метаболического синдрома: окружность талии, повышение артериального давления (АД), триглицеридов (ТГ), глюкозы натощак и снижение липопротеинов высокой

плотности (ЛПВП). Для постановки диагноза необходимо наличие >3-х критериев.

Keywords: coronary heart disease; metabolic syndrome; diagnosis; lipid profile; homocysteine.

плотности (ЛПВП). Для постановки диагноза необходимо наличие >3-х критериев.

Проведенные исследования показали важную роль дислипидемии как связующего звена между риском развития ИБС и ожирением. Роль ЛПНП доказана в развитии ИБС, при этом результаты в прогностической значимости отрицательной корреляции между холестерином липопротеидов высокой плотности и индексом массы тела (ИМТ) в развитии ИБС неоднозначны. Доказательства того, что повышение холестерина липопротеинов высокой плотности снизит сердечно-сосудистые неблагоприятные исходы остаются спорными.

Также не изучена взаимосвязь уже доказанных факторов риска ИБС, таких как гипергомоцистеинемия (ГГЦ) с повышенным уровнем ХС ЛПВП при МС и ИБС.

В связи с вышеизложенным, была поставлена цель работы – изучить клинико-патогенетическую взаимосвязь показателей холестеринного спектра с гомоцистеинемией у больных с МС и ИБС.

Материалы и методы. Проанализированы показатели холестеринного спектра, гипергомоцистеинемии у 120 пациентов, проходивших лечение в кардиологическом отделении МГКБ №2, г. Белгород. Сформированы 2 основные группы: группа А – это больные с имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС) – 68 человек (56,6%); группа В – пациенты с МС, у которых не было проявлений ИБС – 52 человека (43,3%). Диагнозы основных нозологических форм устанавливались на основании общепринятых критериев, изложенных в

соответствующих рекомендациях по диагностике и лечению ишемической болезни сердца (ВНОК, 2009), метаболическому синдрому (Проект рекомендаций по МС, третий пересмотр, 2013).

Группы были рандомизированы по полу и возрасту. Возраст пациентов составил от 43 до 69 лет (средний возраст $60,1 \pm 2,3$ года), из них 64 женщины (53%) и 56 мужчины (47%).

В исследование не включались больные ХСН на фоне активного воспалительного процесса в сердце (миокардит, ревмокардит, инфекционный эндокардит, перикардит), с тяжёлыми нарушениями ритма и проводимости сердца, инфарктом миокарда или инсультом, развившихся в течение последних 6 мес., больные с гемодинамически значимым первичным клапанным поражением, а также с сопутствующей патологией внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов: онкологические заболевания, тяжелая почечная недостаточность, бронхиальная астма, декомпенсированный сахарный диабет и др.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, которое включало в себя осмотр пациентов с измерением массы тела, расчётом индекса массы тела (ИМТ), подсчётом частоты сердечных сокращений, измерением артериального давления. На втором этапе работы для изучения факторов риска развития кардиоваскулярной патологии всем 120 пациентам было проведено дополнительное обследование, включающее:

1) определение общего холестерина (ОХС) (ммоль/л), ХС ЛПНП (ммоль/л), ХС ЛПВП (ммоль/л), ТГ (ммоль/л), ХС не-ЛВП (ммоль/л), гомоцистеина (ммоль/л).

2) проведение перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ);

Все биохимические исследования выполнялись в клинической лаборатории. В исследовании использовались автоматический биохимический анализатор AU680

(Beckman Coulter) и анализатор критических состояний i-STAT300 (Abbot Point-of-Care) с соответствующими реактивами.

Для оценки типа нарушений липидного обмена рассчитывали ХС не-ЛВП по формуле:

$$\text{ХС не-ЛВП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПНП}$$

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ «Statistica 6.0». При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Excel, 2007. Результаты выражены как среднее (М) и его стандартное отклонение (σ) для непрерывных величин, коэффициент достоверности (р) и как доля (процентное отношение) для категориальных переменных (т.е. переменных, описывающих качественные признаки). Отличия считали достоверными при $p < 0,05$. Сравнительный статистический анализ проводили параметрическими (множественное сравнение по Стьюденту с использованием поправки Бонферони, обычный корреляционный анализ, регрессионный анализ).

Результаты и обсуждение. У обследуемых пациентов выявлены характерные нарушения липидного спектра сыворотки крови, выражающиеся в гипертриглицеридемии, повышении ХС ЛПНП, снижении ХС ЛПВП. Так, в группе А уровень ХС не-ЛВП составил $4,6 \pm 1,2$ ммоль/л, в группе В – $4,9 \pm 0,8$ ммоль/л, $p > 0,05$, показав что достоверного различия по ХС не-ЛВП в группах не выявлено, что свидетельствует о необходимости учета при сердечно-сосудистых заболеваниях (ИБС), даже при отсутствии МС, не только ХС ЛПНП, но и ХС не-ЛВП.

В группе А уровень ТГ составил $1,1 \pm 0,7$ ммоль/л, в группе В – $1,9 \pm 1,1$ ммоль/л $p < 0,05$, что говорит о превалировании триглицеридемии в группе больных с метаболическим синдромом и согласуется с литературными данными [4]. Метаболический синдром характеризуется повышением ТГ и увеличением ИМТ. В нашем исследо-

вании средний ИМТ в группе А составил $29,1 \pm 3,4$; в группе В – $34,6 \pm 5,2$, $p < 0,05$. В группе пациентов с МС, у которых не было проявлений ИБС была выявлена прямая корреляционная связь между ТГ и ИМТ ($r=0,46$, $p < 0,05$), что согласуется с данными исследования Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II), в котором выявлена ассоциация между увеличением ИМТ и повышением ТГ на 35–48%, снижением ЛПВП на 5–9% у женщин. Наиболее высокий показатель общего холестерина/ЛПВП наблюдался у женщин в постменопаузе, страдающих ожирением. Увеличение ИМТ у мужчин (NHANES II) ассоциировалось с увеличением ТГ на 62–118% и снижением ЛПВП на 7–15% [4].

У 59% больных ИБС и у 71% больных при МС выявлено повышение уровня плазменного гомоцистеина, Установлена взаимосвязь гипергомоцистеинемии и показателей липидного спектра.

В ходе решения поставленной цели было исследована корреляция между показателями липидного спектра и уровнями гомоцистеина.

При оценке результатов обследования группы А, была выявлена прямая корреляционная связь между сывороточной концентрацией ХС ЛПНП и ГГЦ ($r=0,4$, $p < 0,05$). Между показателями липидного спектра и ПГТТ корреляционная связь слабая.

Аналогичные данные были получены при оценке результатов группы В. Прямая корреляционная связь выявлена между ХС ЛПНП и ГГЦ ($r=0,47$, $p < 0,05$), ХС не-ЛВП и ИМТ ($r=0,46$, $p < 0,05$), между, ХС не-ЛВП и ГГЦ ($r=0,52$, $p < 0,05$).

Как видно из приведённых данных, в обеих группах показатели липидного спектра коррелировали с показателями гомоцистеинемии. Выявлено, что уровень ХС не-ЛВП является более чувствительным маркером сосудистого повреждения как при ИБС, так и при МС. При этом показано, что при метаболическом синдроме корреляция ХС не-ЛВП более сильная и

с большим количеством показателей, что говорит о большей значимости уровня ХС не-ЛВП для этих больных.

Выявленные корреляционные связи свидетельствуют о патогенетической роли провоспалительных факторов в прогрессировании нарушений липидного обмена, что в свою очередь ускоряет развитие сердечно-сосудистой патологии и усугубляет её в случае метаболического синдрома. Поскольку прогрессирование МС и ИБС связано с развитием эндотелиоза, то не исключено, что повышение факторов системного воспаления провоцирует и развитие ГГЦ, т.е., влияние на воспалительный процесс, возможно, окажет корректирующее воздействие и на ГГЦ.

Таким образом, в нашем исследовании был дополнительно подтверждён факт, что при МС выявляются маркеры хронического воспаления на фоне других, так называемых, традиционных, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Повышение уровня ХС не-ЛВП, так же как и активность неспецифического воспаления при МС, может послужить прогностически неблагоприятным маркером кардиоваскулярных нарушений.

Выводы. Показана клинико-патогенетическая взаимосвязь показателей липидного спектра с провоспалительными факторами (гомоцистеинемией) у больных с МС и ИБС. Выявлено, что уровень ХС не-ЛВП является более чувствительным маркером сосудистого повреждения как при ИБС, так и при МС.

У 59% больных ИБС и у 71% больных при МС выявлено повышение уровня плазменного гомоцистеина, Установлена взаимосвязь гипергомоцистеинемии и ХС ЛПНП, показано, что при МС эта связь сильнее.

При метаболическом синдроме выявлены более сильные корреляционные связи ХС не-ЛВП, что говорит о прогностической значимости уровня ХС не-ЛВП для этих больных.

Литература:

1. Reaven G.M. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease // *Circulation*. 2002. № 106. P. 286-288.

2. Efremova, O.A., Nikitin V.M., Lipunova E.A., Anohin D.A., Kamyshnikova L.A. Estimate or the Effectiveness of Intelligent Information System of Early Diagnosis and Prognosis of Cardiovascular Disease // *World Applied Sciences Journal*. 2013. № 26 (9). P 1204-1208.

3. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C. N.B., Brewer H.B., Jr; Clark L.T., Hunninghake D.B., et al. For the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program, Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. NCEP Report // *Circulation*. 2004. №110. P. 227-239.

4. Grundy MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. An under-recognized contributor to dyslipidemia in white American women // *Arch. Intern. Med*. 1994. 154. P. 401-410.

References:

1. Reaven G.M. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease // *Circulation*. 2002. № 106. P. 286-288.

2. Efremova, O.A., Nikitin V.M., Lipunova E.A., Anohin D.A., Kamyshnikova L.A. Estimate or the Effectiveness of Intelligent Information System of Early Diagnosis and Prognosis of Cardiovascular Disease // *World Applied Sciences Journal*. 2013. № 26 (9). P 1204-1208.

3. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C. N.B., Brewer H.B., Jr; Clark L.T., Hunninghake D.B., et al. For the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program, Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. NCEP Report // *Circulation*. 2004. №110. P. 227-239.

4. Grundy MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. An under-recognized contributor to dyslipidemia in white American women // *Arch. Intern. Med*. 1994. 154. P. 401-410.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ**Ефремова Ольга Алексеевна**

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Медицинского института, НИУ «БелГУ»,

ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия
e-mail: efremova@bsu.edu.ru

Камышникова Людмила Александровна

к.м.н., старший преподаватель кафедры факультетской терапии.

Медицинского института, НИУ «БелГУ»

ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия
e-mail: kamyshnikova@bsu.edu.ru

Никитин Валерий Михайлович

д.т.н., профессор кафедры информационного менеджмента НИУ «БелГУ».

ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия
e-mail: nikitin@bsu.edu.ru

Липунова Елена Андреевна

д.б.н., профессор кафедры анатомии и физиологии живых организмов НИУ «БелГУ»

ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия
e-mail: lipunova@bsu.edu.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS**Efremova Olga Alekseevna**

Doctor of Medicine, Professor Head of the Department of Faculty Medicine Institute of Medicine Belgorod State National Research University

85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia
e-mail: efremova@bsu.edu.ru

Kamyshnikova Lyudmila Aleksandrovna

PhD in Medicine, senior Lecturer Department of Faculty Medicine Institute of Medicine

Belgorod State National Research University

85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia
e-mail: kamyshnikova@bsu.edu.ru

Nikitin Valeriy Mikhailovich

Doctor of Medicine, Professor Department of Information Management Belgorod State National Research University

85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia
e-mail: nikitin@bsu.edu.ru

Lipunova Elena Andreevna

Doctor of Biology, Professor Department of Anatomy and Physiology of Living Organisms

85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia
e-mail: lipunova@bsu.edu.ru