

Деякі особливості вторинної дисліпідемії у пацієнтів з високим кардіометаболічним ризиком

Мета роботи — уточнення варіантів фенотипів дисліпідемії (ДЛП), стану ліпідного обміну та внеску окремих факторів ризику (ФР) в атерогенність ліпідного спектра крові у пацієнтів з високим кардіометаболічним ризиком (КМР).

Матеріали та методи. До ретроспективного дослідження за даними історій хвороб увійшли результати обстеження 1029 пацієнтів (410 (39,8 %) жінок і 619 (60,2 %) чоловіків віком від 30 до 69 років (середній вік $(57,3 \pm 0,24)$ року) з гіпертонічною хворобою II–III стадії, яка поєднувалася з метаболічними ФР (надмірною масою тіла (НМТ), абдомінальним ожирінням (АО), цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) і вторинною ДЛП, яку виявлено у 937 (91,1 %) пацієнтів). Серед складових КМР додатково аналізувалося куріння, яке було присутнім серед 192 (18,6%) осіб. У 693 (67,3 %) пацієнтів без серцево-судинних подій в анамнезі обчислювали кардіоваскулярний ризик (КВР) за шкалами PROCAM, Framingham і SCORE. Ризик виникнення ЦД 2 типу розраховували за шкалою DRS, а ризик розвитку його судинних ускладнень — за шкалою IRIS II. З історій хвороб обиралися дані обстеження пацієнтів до призначення їм лікування. Аналіз ліпідного спектра крові здійснювався за наступними показниками: загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), ХС не-ЛПВЩ, холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), коефіцієнт атерогенності, та ліпідними співвідношеннями ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ. Додатково враховувалися антропометричні дані (обвід талії та індекс маси тіла) і результати визначення глікозильованого гемоглобіну.

Результати та обговорення. У структурі вторинної ДЛП переважає ізольована гіперхолестеринемія (ГХС) (49,4 % осіб) порівняно з ізольованою гіпертригліцеридемією (ГТГ) (15,3 % обстежених) та гіпоальфахолестеринемією (6,8 % пацієнтів). Комбінована ДЛП, що налічує поєднання зазначених ізольованих варіантів, спостерігається серед 17,7 % хворих, тоді як поєднання тільки ГХС з ГТГ реєструється частіше (19,3 % обстежених). За даними кореляційного аналізу, рівень ХС не-ЛПВЩ та величину співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ можна додатково враховувати при обчисленні КВР за шкалами PROCAM і Framingham. Зроблено припущення про асоціацію ліпідного співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ з інсулінорезистентністю через гіперглікемію.

Висновки. У пацієнтів з метаболічними ФР (НМТ, АО, НАЖХП) вторинна ДЛП підвищує ризик виникнення ЦД 2 типу за шкалою DRS через порушення метаболізму ТГ і ЛПВЩ. Ризик судинних ускладнень ЦД 2 типу за шкалою IRIS II підвищується при зниженні вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ та зростанні величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ. У осіб з НМТ підвищення рівня ТГ і зниження концентрації ХС ЛПВЩ у сироватці крові додатково асоціюється з курінням.

Ключові слова:

дисліпідемія, кардіометаболічний ризик, фактори ризику.

Як відомо, вперше концепцію кардіометаболічного ризику (КМР) викладено в консенсусному документі з корекції дисліпідемій (ДЛП) у пацієнтів високого КМР Американської діабетичної асоціації й Американського товариства кардіологів, опублікованому в липні



**В.А. Чернишов,
О.В. Чирва,
І.А. Валентинова**

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Чернишов Володимир Анатолійович
д. мед. н., пров. наук. співр.
відділу популяційних досліджень

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 373-90-66

Стаття надійшла до редакції
7 жовтня 2015 р.

2008 р. [6]. Суть її полягає в тому, що при існуванні у пацієнта спільних факторів ризику (ФР) цукрового діабету (ЦД) 2 типу і серцево-судинних захворювань (ССЗ), таких як надмірна маса тіла (НМТ), абдомінальне ожиріння (АО), інсуліно-резистентність (ІР), гіперглікемія, ДЛП, артеріальна гіпертензія (АГ), присутність обтяжуючих факторів, таких як куріння, гіподинамія, нераціональне харчування, вік, стать, расова приналежність, спадкова схильність, запалення, гіперкоагуляція, підвищує сукупний ризик як для ЦД 2 типу, так і для кардіоваскулярної патології.

Вагомий внесок у підвищення КМР робить неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), що розглядається сьогодні в межах печінкового компонента метаболічного синдрому (МС). Вона асоціюється з АО, периферичною ІР, ДЛП і АГ [2]. Причому асоціація НАЖХП з ІР не залежить від маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), розподілення жирової тканини та толерантності до глюкози [3]. У цьому випадку вторинна ДЛП ініціюється ІР, у результаті якої в печінці підвищується синтез жирів, зменшується окиснення вільних жирних кислот (ВЖК), порушується виведення тригліцеридів (ТГ) [4].

Однією з найбільш суттєвих модифікованих складових КМР є ДЛП, при комбінованому варіанті якої кардіоваскулярний ризик (КВР) залишається високим, незважаючи на гіполіпемічні втручання. Це пояснюється існуванням резидуального КВР, зумовленого підвищеним вмістом у сироватці крові ТГ і зниженим рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) [1].

Гіпертригліцеридемія (ГТГ) може бути маркером наявності у пацієнта високоатерогенних ремнантів, таких як ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та дрібні щільні частинки ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [1]. Гіпоальфахолестеринемія (ГАХС), тобто знижений вміст ХС у складі ЛПВЩ, також асоціюється з ризиком розвитку ССЗ, зумовлених атеросклерозом [6]. Тому атерогенною можна вважати не тільки гіперхолестеринемію (ГХС) з підвищеним рівнем загального холестерину (ЗХС) і ХС ЛПНЩ, а й ДЛП, що супроводжується ГТГ чи ГАХС, особливо при їх поєднанні. Такий варіант ДЛП часто спостерігається при ЦД 2 типу і МС, при яких існують порушення вуглеводного обміну [5, 13]. У цьому разі ДЛП може виникати на стадії переддіабету як компонент МС, або внаслідок ЦД 2 типу на тлі ІР [5, 6].

Однак фенотип ДЛП у пацієнтів з КМР не завжди відповідає описаному вище класичному варіанту. Це пов'язано з кількістю складових

КМР, присутніх у конкретної особи, їх вираженістю та взаємодією.

Мета роботи — уточнення варіантів фенотипів ДЛП, стану ліпідного обміну та внеску окремих ФР в атерогенність ліпідного спектра крові у пацієнтів з високим КМР.

Матеріали та методи

У ретроспективне дослідження за даними історій хвороб увійшли результати обстеження 1029 пацієнтів (410 (39,8 %) жінок і 619 (60,2 %) чоловіків віком від 30 до 69 років (середній вік $(57,3 \pm 0,24)$ року) з гіпертонічною хворобою (ГХ) II–III стадій, які перебували на обстеженні й лікуванні у клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (Харків). Курили 192 (18,6 %) особи, НМТ мали 327 (31,8 %) пацієнтів, АО виявлено у 318 (30,9 %) обстежених. ЦД 2 типу був присутнім в анамнезі у 285 (27,7 %) хворих. На НАЖХП страждали 645 (62,7 %) осіб. За даними лабораторного обстеження, вторинну ДЛП виявлено у 937 (91,1 %) пацієнтів, нормоліпемію — у 92 (8,9 %) хворих.

Усім пацієнтам виконано антропометричні вимірювання (визначення росту, маси тіла, об'єму талії (ОТ)). ІМТ обчислювали як співвідношення маси тіла (кг) до зросту (м), піднесеному в квадрат. Критеріями АО вважали ІМТ > 30 кг/м² та ОТ $> 0,94$ м у чоловіків і $> 0,80$ м у жінок. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали за методом М.М. Короткова. Діагностику стадії ГХ і визначення ступеня підвищення АТ здійснювали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008).

Кров для визначення біохімічних показників забиралася з ліктьової вени вранці натще, не раніше 12 год від останнього споживання їжі. Ферментативним методом на автоаналізаторі всім пацієнтам обов'язково визначали концентрації в сироватці крові ЗХС, ТГ та ХС ЛПВЩ. Вміст ХС ЛПНЩ (ммоль / л) розраховували за формулою W.T. Friedewald:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22),$$
 де ТГ/2,22 — вміст у сироватці крові ХС ЛПДНЩ.

Коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А.М. Клімова:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Фенотип ДЛП визначали за класифікацією D.S. Fredrickson із сучасними доповненнями. Критеріями ДЛП у обстежених хворих вважали рівні ЗХС $> 5,0$ ммоль/л, ТГ $> 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків та $< 1,2$ ммоль/л у жінок і ХС ЛПНЩ $> 3,0$ ммоль/л (ESC, 2007).

Для більш детальної характеристики вторинної ДЛП обчислювали величини ліпідних співвідношень, що характеризують стан ліпідотранспортних систем: ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ і ТГ/ХС ЛПВЩ. Перше свідчить про перевагу надходження ХС до судинної стінки і тканин над його виведенням, друге — про ефективність внеску ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ в утворення ЛПВЩ. Додатковими ознаками атерогенності ДЛП вважали перебільшення величин співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ понад 3,0 од. у чоловіків і понад 2,5 од. у жінок, і аналогічно, величин співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ відповідно понад 1,7 од. у чоловіків і 1,4 од. у жінок.

Додатково визначали вміст ХС у складі не-ЛПВЩ (різниця між рівнями ЗХС і ХС ЛПВЩ), який розглядається як сильніший предиктор ССЗ, ніж вміст ХС ЛПНЩ [6]. Для осіб з високим КВР підвищеним вважали рівень ХС не-ЛПВЩ > 3,4 ммоль/л.

У 693 (67,3 %) осіб без серцево-судинних подій в анамнезі для з'ясування імовірного взаємозв'язку окремих показників ліпідного обміну або ліпідних співвідношень з КВР останній обчислювали за відомими шкалами PROCAM, Framingham і SCORE. Аналогічно, для з'ясування взаємозв'язку ДЛП з ризиком виникнення ЦД 2 типу останній розраховували за шкалою DRS (Diabetes Risk Score). Для уточнення внеску ДЛП в ризик виникнення судинних ускладнень ЦД 2 типу величину ризику обчислювали за відомою шкалою IRIS II (Risk for vascular complication in type II diabetes). Ризик виникнення ЦД 2 типу вважали високим при значенні показника 9 і більше одиниць. Ризик судинних ускладнень ЦД 2 типу розцінювався як високий, коли його величина за шкалою відповідала 70 і більше одиниць.

Рівні глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом. Наявність у залучених в дослідження осіб ЦД підтверджували діагностичними критеріями останнього, викладеними в рекомендаціях Американської асоціації з вивчення діабету (АДА, 2013). Визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) проводилося за реакцією з тіобарбітуровою кислотою методом К.Н. Gabbay (1979) в модифікації фірми Pliva Lachema.

Концентрацію С-реактивного білка (С-РБ) визначали імуноферментним методом з використанням діагностичного набору фірми Diagnostic Automation Inc (США).

Усім особам, залученим у дослідження, реєстрували електрокардіограму в 12 відведеннях за стандартною методикою. Уточнювалися наяв-

ність чи відсутність патологічного зубця Q, ознак гіпертрофії лівого шлуночка.

Для діагностики НАЖХП використовували ультразвуковий метод дослідження (апарат LOGIQ-5, General Electrics, США).

З метою запобігання впливу на параметри, що аналізувалися в дослідженні, лікарських засобів з історій хвороб вибиралися дані обстеження пацієнтів до призначення їм гіпотензивної, антиангінальної, гіполіпідемічної чи будь-якої іншої медикаментозної терапії.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета прикладних програм SPSS. Для груп обчислювали середні значення показників та стандартні похибки ($M \pm m$, де M — середня величина, m — її стандартна похибка). Для порівняння середніх величин використовували непараметричні критерії Манна—Уїтні та Краскела—Уолліса (χ^2) для незалежних вибірок. Для порівняння груп за частотою ознак використовували критерій Фішера (ϕ). Кореляційні зв'язки визначали за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r). Про вірогідність змін показників дізнавалися за непараметричним критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості (r) не перевищував 0,05.

Результати та обговорення

За результатами аналізу 1029 історій хвороб, нормоліпідемію зареєстровано серед 92 (8,9 %) обстежених, у решті випадків — 937 (91,1 %) реєструвалися атерогенні фенотипи ДЛП. Так, фенотип Іа, якому притаманна ГХС із підвищенням рівня ЗХС за рахунок ХС ЛПНЩ, виявлено у 508 (49,9 %) обстежених, причому із цієї кількості осіб 89 (8,7 %) мали поєднання ГХС із ГАХС. Фенотип Іб, для якого характерно поєднання ГХС із ГТГ, був присутнім серед 198 (19,3 %) осіб, з них у 8 (8,7 %) випадках він поєднувався з ГАХС. ІІ тип ДЛП з притаманним йому молярним співвідношенням ЗХС до ТГ, яке дорівнює або перебільшує 0,45, виявлявся у 3 (0,3 %) випадках, у 2 (0,2 %) з яких він поєднувався з ГАХС. ІV тип ДЛП з характерною для нього ГТГ спостерігався в 157 (15,3 %) пацієнтів, у 72 (7,0 %) з яких він супроводжувався ГАХС. V тип ДЛП, для якого властиві підвищення рівня ЗХС, концентрації хіломікронів та ЛПДНЩ, виявлено у 1 (0,1 %) хворого на ЦД 2 типу, в якого додатково спостерігалось зниження концентрації ХС ЛПВЩ у сироватці крові. Випадки ізольованої ГАХС реєструвалися серед 70 (6,8 %) обстежених.

Загалом, за станом ліпідного обміну в 1029 обстежених осіб мала місце м'яка ГХС із

Таблиця 1. Частота зустрічальності фенотипів ДЛП при окремих складових КМР, %

Аналізована ознака	Фенотип ДЛП										
	Нормоліпідемія	IIa	IIb	III	IV	ГАХС	IIa + ГАХС	IIb + ГАХС	III + ГАХС	IV + ГАХС	V+ ГАХС
Куріння (n = 192)	8,7	39,1	6,5	—	8,7	8,7	5,4	14,1	—	8,7	—
ЦД 2 типу (n = 285)	4,6	29,1	11,6	—	11,2	10,9	6,3	13,0	—	13,0	0,3
НМТ (n = 327)	8,2	42,5	15,0	0,3	6,1	5,5	5,5	10,1	0,3	6,4	—
АО (n = 318)	6,9	36,2	10,1	—	11,3	6,6	11,3	8,5	—	8,8	0,3
НАЖХП (n = 645)	7,7	47,4	10,1	0,1	8,1	5,0	7,6	7,3	0,3	6,2	0,1

вмістом у сироватці крові ЗХС ($5,34 \pm 0,05$) ммоль/л, ХС ЛПНЩ ($3,30 \pm 0,04$) ммоль/л і КА ($3,55 \pm 0,08$) од. за рахунок концентрації ХС ЛПВЩ ($1,24 \pm 0,01$) ммоль/л. Середній вміст ТГ ($1,78 \pm 0,05$) ммоль/л характеризувався тенденцією до ГТГ, середня концентрація ХС не-ЛПВЩ складала ($4,10 \pm 0,05$) ммоль/л переважно за рахунок ХС ЛПНЩ ($3,30 \pm 0,04$) ммоль/л і меншою мірою за рахунок ХС ЛПДНЩ ($0,80 \pm 0,02$) ммоль/л. Спостерігалися помірні порушення у стані ліпопротеїдліполізу та ліпідотранспортних системах, про що свідчили середні значення відповідних ліпідних співвідношень ТГ/ХС ЛПВЩ ($1,67 \pm 0,11$) од. та ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ ($2,79 \pm 0,05$) од.

Не виявлено вірогідних відмінностей у частотах зустрічальності фенотипів ДЛП залежно від ОТ, наявності чи відсутності у пацієнта такої шкідливої звички, як куріння, наявності чи відсутності НАЖХП ($p > 0,05$), що свідчить про існування у цих випадках інших додаткових чинників, які спричиняють ДЛП із подібними фенотипами. Вірогідні відмінності в частотах зустрічальності ДЛП спостерігалися у випадках наявності в пацієнтів АО ($p < 0,05$) і ЦД 2 типу ($p < 0,001$) порівняно з їх відсутністю.

Не знайдено суттєвих кореляцій між показниками ліпідного обміну та іншими складовими КМР, такими як вік, ОТ, ІМТ, систолічний і діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ), концентрація глюкози, С-РБ (табл. 3). Лише кореляційний зв'язок між рівнем НbA_{1c} і величиною співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ наближався до $0,335$ ($p = 0,005$). Отримані дані дозволяють припустити існування взаємозв'язку між співвідношенням ТГ/ХС ЛПВЩ та ІР. Імовірно, що моніторування цього співвідношення може дозволити дати оцінку змінам чутливості тканин до інсуліну при проведенні гіполіпідемічних втручань.

Спостерігався помірний взаємозв'язок окремих показників ліпідного обміну або ліпідних співвідношень з величиною КВР, обчисленого за різними шкалами (табл. 4). Так, рівень ХС не-ЛПВЩ та величину співвідношення ХС

ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ можна додатково враховувати при обчисленні КВР за шкалами PROCAM та Framingham.

Зниження рівня ХС ЛПВЩ та підвищення величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ збільшують ризик виникнення судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу, про що свідчать відповідні кореляційні зв'язки (табл. 5). Усе це доводить необхідність ефективної корекції цих показників ліпідного обміну в заходах із зниження ризику судинних ускладнень ЦД 2 типу.

НМТ і АО безпосередньо асоціюються з такою коморбідною патологією, як АГ, МС, ДЛП, НАЖХП, ЦД 2 типу та ССЗ [16].

Однією з характеристик АО є ДЛП, найбільш притаманними рисами якої виступають підвищені рівні ТГ-вмісних ЛПДНЩ та низький вміст ХС у складі ЛПВЩ. Саме вторинна ДЛП вважається сьогодні вагомим предиктором виникнення ССЗ порівняно з іншими коморбідними для АО станами чи захворюваннями [20].

У нашому дослідженні (табл. 1) фенотипи ДЛП, які супроводжувалися ГХС (IIa і IIb) при НМТ зустрічалися частіше (73,1 % випадків), ніж при АО (66,1 % випадків) ($p < 0,05$). При цьому поєднання цих фенотипів з ГАХС при АО відбувалося частіше, ніж при НМТ (19,8 % проти 15,6 % випадків; $p < 0,05$). Отримані дані дозволяють припустити, що жирова тканина при АО є добрим резервуаром для зберігання ліпідів, у тому числі ефірів ХС [12, 20]. Збільшення частоти випадків ГАХС при АО обумовлюється такими відомими причинами, як підвищена активність білка, що переносить ефіри ХС (БПЕХС), та SR-BI-рецепторів адипоцитів і печінки, які вибірково поглинають ефіри ХС у складі частинок ЛПВЩ, а також знижена активність лецитин-холестерин-ацилтрансферази (ЛХАТ), що призводить до ЛХАТ-залежного зменшення ХС-акцепторної функції частинок ЛПВЩ [4, 10].

Аналогічно, фенотипи ДЛП, які супроводжувалися ГТГ (IIb, IV, V), спостерігалися при АО частіше (39,0 % випадків), ніж при НМТ (28,1 % випадків; $p < 0,05$). При цьому частота поєднан-

ня цих фенотипів з ГАХС суттєво не відрізнялася (17,6 при АО проти 16,8 % при НМТ; $p < 0,05$). Також суттєво не відрізнялася частота виявлення випадків ізольованої ГАХС (6,6 при АО проти 5,5 % при НМТ; $p < 0,05$). Щодо нормоліпідемії, то при НМТ вона спостерігалася частіше (8,2 % осіб), ніж при АО (6,6 % випадків; $p < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать про те, що вже при НМТ формування надлишкових жирових накопичень ініціює атерогенну ДЛП з підвищенням рівнів ТГ і зниженням вмісту ХС ЛПВЩ, підвищеною концентрацією ВЖК унаслідок високої чутливості вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії катехоламінів [3].

Варто зазначити, що серед осіб з нормальним ІМТ ($n = 384$) частоти фенотипів ДЛП не мали вірогідних відмінностей з групами пацієнтів, у яких спостерігались НМТ або АО. Однак з профілактичної точки зору цікаво, що випадки ГХС у вигляді фенотипів Іа і Іб реєструвалися в осіб з нормальною масою тіла в 68,5 % випадках, поєднуючись з ГАХС у 18,5 % обстежених. ГТГ, яка притаманна Ів і ІV типам ДЛП, виявлялася в цій групі серед 26,0 % пацієнтів, поєднуючись з ГАХС у 15,2% осіб. Випадки ізольованої ГАХС і нормоліпідемії реєструвалися в пацієнтів з нормальною масою тіла відповідно серед 11,9 і 9,8 % обстежених. Отримані дані свідчать про існування незалежних від маси тіла чинників, що можуть сприяти виникненню порушень ліпідного обміну.

Аналіз стану ліпідного обміну залежно від ІМТ (табл. 2) свідчить про вірогідно нижчий рівень ХС ЛПВЩ у осіб з АО порівняно з особами з нормальним ІМТ ($p = 0,018$) та НМТ ($p < 0,001$). Отримані дані погоджуються з результатами відомого дослідження Framingham Offspring Study, в якому ІМТ зворотно і лінійно асоціювався з концентрацією в сироватці крові ХС ЛПВЩ. Причому по мірі збільшення ІМТ спостерігалася не тільки зниження ХС ЛПВЩ, а й підвищення сироваткового вмісту ТГ. Варто зауважити, що взаємозв'язок між ІМТ і ХС ЛПВЩ не залежав від куріння, споживання алкоголю, замісної гормональної терапії естрогенами та рівня ТГ. Зроблено висновок про те, що кореляція низького вмісту ХС у складі ЛПВЩ з ожирінням є найсильнішою при АО, яке характеризується надлишковими інтраабдоминальними або вісцеральними жировими накопиченнями [20].

У нашому дослідженні по мірі збільшення ІМТ спостерігалася підвищення рівня ТГ, за рахунок якого мало місце вірогідне ($p = 0,032$) зниження вмісту ХС у складі ЛПНЩ, а також вірогідне ($p < 0,05$) зменшення концентрації ЗХС. Остан-

не, імовірно, пов'язано із спроможністю жирової тканини депонувати ХС і суттєво обмежувати його синтез в адипоцитах [20]. Але найважливішим є те, що по мірі збільшення ІМТ зниження ХС ЛПВЩ є найбільш вагомим чинником КВР, ніж концентрація ХС ЛПНЩ, що може знижуватися при зростанні рівня ТГ [17].

Нами встановлено, що на рівень ХС ЛПВЩ у осіб з АО чинять вплив такі додаткові фактори КМР, як концентрація С-РБ у сироватці крові ($\chi^2 = 10,004$; $p = 0,019$) та ЦД 2 типу ($\chi^2 = 9,240$; $p = 0,002$).

ОТ як маркер вираженості АО впливає на рівні ЗХС ($\chi^2 = 10,793$; $p = 0,01$), ХС ЛПНЩ ($\chi^2 = 9,091$; $p = 0,003$) та ХС не-ЛПВЩ ($\chi^2 = 8,833$; $p = 0,003$) тільки при НМТ, а не при АО, що підтверджує спроможність жирової тканини при її збільшенні депонувати ХС.

У осіб з АО (ІМТ > 30 кг/м²) на ризик виникнення ЦД 2 типу, обчислений за шкалою DRS, чинять вплив концентрація ТГ і ХС ЛПДНЩ у сироватці крові ($\chi^2 = 7,998$; $p = 0,005$) та величина ліпідного співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ ($\chi^2 = 8,498$; $p = 0,004$), а в разі наявності захворювання на ризик його судинних ускладнень, розрахований за шкалою IRIS II, впливають ті ж показники ($\chi^2 = 7,449$; $p = 0,006$ для ТГ і ХС ЛПДНЩ і $\chi^2 = 9,292$; $p = 0,002$ для ТГ/ХС ЛПВЩ) і додатково рівень ХС ЛПВЩ ($\chi^2 = 6,140$; $p = 0,011$).

У пацієнтів із ЦД 2 типу і НМТ (ІМТ = $25-29,9$ кг/м²) вплив таких показників ліпідного спектра крові, як ТГ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ та ліпідного співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ на ризик виникнення судинних ускладнень за шкалою IRIS II більш виражений, ніж при АО ($\chi^2 = 11,731$; $p = 0,001$; $\chi^2 = 8,032$; $p = 0,005$ і $\chi^2 = 14,772$; $p = 0,001$ відповідно), що, ймовірно, пов'язано з курінням.

Встановлено, що в осіб з НМТ у погіршення ліпідного профілю робить внесок куріння, яке сприяє комбінованій ДЛП. Найбільш виражений вплив куріння чинить на ХС ЛПВЩ ($\chi^2 = 10,432$; $p = 0,001$) і величину ліпідного співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ ($\chi^2 = 9,802$; $p = 0,002$). Менш виражений вплив цієї шкідливої звички простежується на вміст ЗХС і ХС ЛПНЩ ($\chi^2 = 4,215$; $p = 0,04$ та $\chi^2 = 5,179$; $p = 0,0023$ відповідно).

Отже, зниженню вмісту ХС у складі ЛПВЩ при АО сприяють підвищена концентрація С-РБ у сироватці крові і наявність у хворого ЦД 2 типу. Підвищення концентрації ТГ і зниження вмісту ХС ЛПВЩ у сироватці крові асоціюються в осіб з НМТ з курінням та ризиком судинних ускладнень ЦД 2 типу. У пацієнтів з АО ДЛП, яка супроводжується підвищен-

Таблиця 2. Стан ліпідного обміну при окремих складових КМР

Аналізована ознака	Показники ліпідного спектра крові (ммоль/л), M ± m									
	ЗХС	ХС ЛПВЩ	ТГ	ХС ЛПДНЩ	ХС ЛПНЩ	КА	ХС не-ЛПВЩ	ТГ/ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ
Так	5,3 ± 0,03	1,1 ± 0,03	2,3 ± 0,04	1,04 ± 0,02	3,16 ± 0,03	3,7 ± 0,2	4,1 ± 0,04	2,09 ± 0,3	2,87 ± 0,1	2,87 ± 0,1
Ні	4,9 ± 0,09	1,3 ± 0,01	1,7 ± 0,1	0,77 ± 0,05	2,83 ± 0,05	2,77 ± 0,06	3,6 ± 0,09	1,31 ± 0,1	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,2
p	= 0,02	= 0,04	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001	= 0,026	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Так	5,2 ± 0,07	1,1 ± 0,02	2,1 ± 0,1	0,95 ± 0,04	3,1 ± 0,06	3,8 ± 0,09	4,06 ± 0,07	2,08 ± 0,1	2,83 ± 0,06	2,83 ± 0,06
Ні	5,3 ± 0,04	1,2 ± 0,01	1,69 ± 0,04	0,76 ± 0,02	3,3 ± 0,03	3,5 ± 0,08	4,05 ± 0,04	1,6 ± 0,1	2,77 ± 0,04	2,77 ± 0,04
p	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	= 0,008	= 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ІМТ 18,5—24,9 кг/м ²	Так	5,3 ± 0,13	1,26 ± 0,04	1,77 ± 0,21	0,80 ± 0,09	3,29 ± 0,13	3,23 ± 0,07	4,09 ± 0,15	1,40 ± 0,09	2,61 ± 0,04
Ні	5,5 ± 0,06	1,26 ± 0,02	1,85 ± 0,07	0,83 ± 0,03	3,37 ± 0,06	3,36 ± 0,51	4,23 ± 0,06	1,5 ± 0,08	2,67 ± 0,07	2,67 ± 0,07
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ІМТ > 30 кг/м ²	Так	5,2 ± 0,06	1,17 ± 0,01	1,93 ± 0,08	0,87 ± 0,04	3,19 ± 0,05	3,65 ± 0,08	4,05 ± 0,06	1,65 ± 0,1	2,73 ± 0,06
Ні	5,4 ± 0,08	1,21 ± 0,01	1,85 ± 0,05	0,83 ± 0,02	3,37 ± 0,07	3,46 ± 0,1	4,16 ± 0,08	1,49 ± 0,1	2,78 ± 0,04	2,78 ± 0,04
p	> 0,05	= 0,03	> 0,05	> 0,05	= 0,025	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примітка: відмінності вірогідні при p < 0,05. Так само в табл. 3—5.

Таблиця 3. Взаємозв'язок показників ліпідного обміну з іншими складовими КМР

Складові КМР	Показники ліпідного обміну									
	ЗХС	ХС ЛПВЩ	ТГ	ХС ЛПДНЩ	ХС ЛПНЩ	КА	ХС не-ЛПВЩ	ТГ/ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ
Вік	Кореляція Пірсона	0,08	0,052	0,124*	0,050	0,059	0,023	0,077*	0,005	0,005
p	0,789	0,111	0,001	0,001	0,128	0,072	0,481	0,018	0,869	0,869
ОТ	Кореляція Пірсона	0,147*	-0,217*	0,058	0,112*	0,014	0,074	0,002	0,028	0,028
p	0,001	0,001	0,134	0,134	0,005	0,718	0,061	0,954	0,484	0,484
ІМТ	Кореляція Пірсона	0,080*	-0,134*	0,054	0,071	0,004	0,043	0,008	0,007	0,007
p	0,029	0,001	0,141	0,141	0,061	0,908	0,258	0,835	0,854	0,854
САТ	Кореляція Пірсона	0,233*	0,054	0,079*	0,219*	0,092*	0,241*	0,027	0,125*	0,125*
p	0,001	0,098	0,011	0,011	0,001	0,05	0,001	0,408	0,001	0,001
ДАТ	Кореляція Пірсона	0,161*	0,006	0,087*	0,137*	0,074*	0,171*	0,030	0,087*	0,087*
p	0,001	0,852	0,005	0,005	0,001	0,024	0,001	0,356	0,007	0,007
Глюкоза	Кореляція Пірсона	0,001	-0,171*	0,207*	0,079*	0,108*	0,058	0,113*	0,029	0,029
p	0,981	0,001	0,001	0,001	0,016	0,001	0,077	0,001	0,384	0,384
HbA _{1c}	Кореляція Пірсона	0,030	-0,187*	0,214*	0,009	0,200*	0,085	0,355*	0,101	0,101
p	0,744	0,043	0,020	0,020	0,923	0,031	0,364	0,05	0,278	0,278
C-РБ	Кореляція Пірсона	0,110*	-0,140*	0,030	0,064	0,044	0,072*	0,007	0,072*	0,072*
p	0,002	0,001	0,390	0,390	0,079	0,232	0,049	0,843	0,048	0,048

ням ТГ і зниженням ХС ЛПВЩ, асоціюється як з ризиком виникнення ЦД 2 типу, так і його судинних ускладнень.

Актуальність проблеми ожиріння нині пов'язана з тим, що воно відіграє значну роль не тільки в розвитку і прогресуванні ССЗ, а й у виникненні НАЖХП [11]. При останній спостерігається проатерогенний сироватковий ліпідний профіль, який налічує низький вміст ХС у складі ЛПВЩ, підвищений рівень ТГ, підвищені концентрації ХС у складі ЛПНЩ та аполіпопротеїду В-100 (АпоВ-100) — структурного компонента частинок ЛПНЩ [7]. Встановлено, що акумуляція жиру в печінці може бути незалежним чинником ДЛП і свідчити про ймовірну наявність прямого патогенетичного ланцюга: НАЖХП—ДЛП—атеросклероз [9]. Вісцеральне ожиріння та супутня до нього ІР призводять до порушення метаболізму, якісних та кількісних змін у складі ліпідів і ліпопротеїдів сироватки крові, а атерогенна ДЛП, яка частіше має комбінований варіант порушень ліпідного обміну, виявляється вагомим чинником ризику ССЗ [8, 18].

За результатами проведеного нами дослідження (див. табл. 1), у осіб з НАЖХП комбінована ДЛП, якій притаманне поєднання ГХС, ГТГ і ГАХС (фенотипи Іа + ГАХС, Іб + ГАХС, ІV + ГАХС, V + ГАХС), реєструвалася в 21,5 % випадків. Такий варіант комбінованої ДЛП, як поєднання ГХС із ГТГ (фенотип Іб, ІІІ) виявлено серед 10,2 % обстежених. Ізольовані порушення ліпідного обміну у вигляді ГХС (фенотип Іа), ГТГ (фенотип ІV) та ГАХС спостерігалися відповідно у 47,4; 8,1 і 5,0% пацієнтів. Нормоліпідемію мали 7,7 % осіб.

За станом ліпідного обміну (див. табл. 2) хворі на НАЖХП відрізнялися від осіб без цього захворювання вірогідно більш низьким вмістом у сироватці крові ХС ЛПВЩ ($p = 0,003$) та вірогідно більш високим вмістом у сироватці крові ХС у складі ЛПНЩ ($p = 0,025$). За іншими показниками ліпідного профілю вірогідних відмінностей з особами без НАЖХП не виявлено, незважаючи на те, що всі параметри ліпідного спектра відповідали критеріям ДЛП.

Наявність ГАХС у хворих на НАЖХП можна пояснити впливом печінкової ліпопротеїдліпази (ЛПЛ) на збагачені ТГ частинки ЛПВЩ, що утворюються внаслідок активації переносу ефірів ХС з ЛПВЩ на ТГ-вмісні ЛПДНЩ за допомогою БПЕХС в умовах ІР. Гідроліз ТГ-вмісних ЛПВЩ печінковою ЛПЛ сприяє утворенню дрібних частинок ЛПВЩ, які швидко катаболізуються та виводяться з кровообігу, що призводить до зниження концентрації ХС ЛПВЩ у сироватці крові [8].

Підвищення вмісту в сироватці крові ХС ЛПНЩ при НАЖХП з одного боку обумовлюється гіперпродукцією АпоВ-100 печінкою при ІР, а з другого — неспроможністю печінки, що перебуває в стані жирової дистрофії внаслідок інфільтрації ВЖК, поглинати ХС із кровотоку в складі ЛПНЩ. Це пояснюється збільшенням внутрішньопечінкового синтезу ХС, зменшенням кількості рецепторів до ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів та зниженням їх функціональної активності [18].

Аналіз впливу окремих чинників на ліпідний спектр крові пацієнтів з НАЖХП дозволяє дійти висновку, що на рівень ХС ЛПВЩ чинять вплив ІМТ ($\chi^2 = 11,610$; $p = 0,03$), концентрація С-РБ у сироватці крові ($\chi^2 = 20,735$; $p = 0,001$) та супутній ЦД 2 типу ($\chi^2 = 19,915$; $p = 0,001$). На показник активності ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ і його внеску в утворення ЛПВЩ (співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ) впливає супутній ЦД 2 типу ($\chi^2 = 37,603$; $p = 0,001$).

Цікаво, що в осіб з НАЖХП ліпідне співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ чинить вплив на ризик виникнення ЦД 2 типу, обчислений за шкалою DRS ($\chi^2 = 6,360$; $p = 0,012$). Отримані дані, ймовірно, свідчать про те, що стеатоз печінки може розглядатися як самостійний предиктор ІР, а жирова дистрофія печінки безпосередньо впливає на вираженість метаболічних порушень, зокрема ДЛП [9].

За наявності у пацієнтів з НАЖХП супутнього ЦД 2 типу ризик виникнення його судинних ускладнень, обчислений за шкалою IRIS II, реалізується через вміст ХС ЛПВЩ у сироватці крові ($\chi^2 = 20,106$; $p = 0,001$) і ліпідне співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ ($\chi^2 = 22,414$; $p = 0,001$), тобто через показники ліпідограми, що асоціюються з ІР.

Як свідчать отримані нами дані (див. табл. 1), фенотипи ДЛП з підвищеними рівнями ЗХС і ХС ЛПНЩ (Іа, Іб) виявлялися у 60 % пацієнтів з ЦД 2 типу, із них у 19,3 % випадках спостерігалася поєднання цих фенотипів з ГАХС. Поєднання ГТГ з ГАХС (фенотипи Іб, ІV, V + ГАХС) було найбільш притаманне хворим на ЦД 2 типу і зустрічалася з частотою 26,3 %, випадки ізольованої ГТГ (ІV тип) реєструвалися серед 11,2 % пацієнтів, а поєднання ГТГ з ГХС (Іб, V тип ДЛП) — серед 11,9 % осіб. Ізольоване зниження в сироватці крові ХС ЛПВЩ спостерігалася в 10,9 % випадків, а нормоліпідемія — лише серед 4,6 % обстежених.

Порівняно з особами без ЦД, стан ліпідного обміну у хворих на ЦД 2 типу (див. табл. 2) характеризувався вірогідно підвищеними концентраціями в сироватці крові ТГ і ХС ЛПДНЩ ($p < 0,001$), ХС ЛПНЩ ($p = 0,008$) та зниженим

Таблиця 4. Взаємозв'язок показників ліпідного обміну з величиною КВР, розрахованою за різними шкалами

Шкали обчислення КВР		Показники ліпідного обміну								
		ЗХС	ХС ЛПВЩ	ТГ	ХС ЛПДНЩ	ХС ЛПНЩ	КА	ХС не-ЛПВЩ	ТГ/ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ
PROCAM	r	0,232*	-0,266*	0,081*	0,081*	0,288*	0,247*	0,312*	0,055	0,405*
	p	0,001	0,001	0,033	0,033	0,001	0,001	0,001	0,173	0,001
Framingham	r	0,295*	-0,350*	0,221*	0,221*	0,250*	0,315*	0,382*	0,126*	0,417*
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001
SCORE	r	0,109*	-0,027	0,049	0,049	0,072	0,065	0,102*	0,032	0,075
	p	0,004	0,498	0,198	0,198	0,074	0,103	0,011	0,425	0,062

Примітка. r — кореляція Пірсона. Так само в табл. 5.

Таблиця 5. Взаємозв'язок показників ліпідного обміну з ризиком виникнення ЦД 2 типу та його судинних ускладнень

Ризики		Показники ліпідного обміну								
		ЗХС	ХС ЛПВЩ	ТГ	ХС ЛПДНЩ	ХС ЛПНЩ	КА	ХС не-ЛПВЩ	ТГ/ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ
DRS	r	0,010	-0,003	0,063	0,063	0,032	0,015	-0,010	0,034	0,026
	p	0,777	0,940	0,085	0,085	0,410	0,697	0,788	0,379	0,491
IRIS II	r	0,001	-0,312*	0,279*	0,279*	0,147*	0,277*	0,075	0,307*	0,067
	p	0,986	0,001	0,001	0,001	0,019	0,001	0,234	0,001	0,287

вмістом ХС у складі ЛПВЩ ($p < 0,001$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем HbA_{1c} і величиною співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ ($r = 0,355$; $p < 0,05$) (див. табл. 3). Ризик виникнення судинних ускладнень ЦД 2 типу, обчислений за шкалою IRIS II, певною мірою залежав від вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ ($r = -0,312$; $p < 0,001$) та величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ ($r = 0,307$; $p < 0,001$) (табл. 5).

На величину ризику судинних ускладнень ЦД 2 типу, обчислену за шкалою IRIS II, також впливали концентрація ТГ і ХС ЛПДНЩ у сироватці крові ($\chi^2 = 21,159$; $p = 0,001$) та величина КА сироватки крові ($\chi^2 = 20,034$; $p = 0,001$). Вплив ХС ЛПВЩ на ризик судинних ускладнень ЦД 2 типу ($\chi^2 = 23,880$; $p = 0,001$) імовірно реалізується через запалення ($\chi^2 = 17,604$; $p = 0,001$ для впливу С-РБ на ХС ЛПВЩ і $\chi^2 = 10,641$; $p = 0,014$ для впливу С-РБ на КА сироватки крові). Додатковий вплив на сироваткові рівні ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ чинила стать пацієнта ($\chi^2 = 15,161$; $p = 0,001$ і $\chi^2 = 24,532$; $p = 0,001$ відповідно).

Таким чином, ГАХС дещо більшою мірою, ніж ГТГ, впливає на ризик судинних ускладнень ЦД 2 типу, реалізуючи свій вплив через запалення. Додатковим чинником комбінованої ДЛП (ГХС у поєднанні з ГАХС) може бути стать пацієнта.

Отже, отримані дані ще раз свідчать про те, що найдоречнішим підходом до профілактики судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу є нормалізація вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ та величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ. І це не дивно, оскільки відмінною рисою ДЛП, яка асоціюється з МС або ЦД 2 типу, є одночасне

порушення метаболізму ЛПВЩ і ТГ [13]. Важливим є те, що нормалізація цих показників сприятиме усуненню резидуального КВР, який залишається в разі ефективної корекції ХС ЛПНЩ статинами, якщо рівні ХС ЛПВЩ зберігаються низькими, а ТГ — підвищеними [1].

Щодо впливу такої шкідливої звички, як куріння, на ліпідний спектр крові, то давно відомо, що не тільки монооксид вуглецю, а й практично всі компоненти цигаркового диму тією чи іншою мірою здатні втручатися в обмін речовин з наступним розвитком дисметаболического стресу [14]. У людей із стажем куріння понад 10 років можуть виявлятися атерогенні типи ДЛП, що характеризуються підвищенням рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, зниженням вмісту ХС у складі ЛПВЩ, збільшенням концентрації в сироватці крові ліпідного перекису, супероксиддисмутази і глутатіон-S-трансферази. Одночасно пригнічується активність параоксонази, яка захищає ЛПНЩ від окиснення. У більшості затятих курців зазвичай виникає ДЛП IV типу [19].

Як свідчать результати проведеного нами дослідження (див. табл. 1), серед 192 осіб із стажем куріння понад 10 років ($(19,1 \pm 2,7)$ року) фенотипи ДЛП, які супроводжувалися підвищенням рівнів ЗХС і ХС ЛПНЩ (Па і Пб), спостерігалися у 65,2 % обстежених, з них у 19,6 % пацієнтів виявлялося зниження ХС ЛПВЩ (фенотипи ДЛП Па + ГАХС і Пб + ГАХС). Фенотипи ДЛП, що супроводжувалися підвищенням вмісту в сироватці крові рівня ТГ (Пб і IV), виявлено у 38,0 % осіб, з яких у 22,8 % випадках ці фенотипи поєднувалися з ГАХС. Ізолюва-

на ГАХС спостерігалася у 8,7 % курців і в аналогічній кількості пацієнтів ліпідний профіль характеризувався нормоліпідемією. Отже, в обстежених пацієнтів-курців атерогенна ДЛП спостерігалася в 91,3 % випадків.

Стан ліпідного обміну у курців порівняно з особами, які не курили (див. табл. 2), характеризувався більш вираженим підвищенням вмісту в сироватці крові ЗХС ($p = 0,002$), ТГ ($p = 0,036$), ХС ЛПНЩ ($p = 0,029$) і ХС не-ЛПВЩ ($p = 0,026$) та більш помітним зниженням концентрації ХС у складі ЛПВЩ ($p = 0,04$). На користь атерогенності ДЛП у курців свідчило підвищення величин ліпідних співвідношень ТГ/ХС ЛПВЩ ($p < 0,05$) і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ ($p < 0,01$) унаслідок порушень тригліцеридліполізу та зворотного транспорту ХС.

Обговорюючи механізми негативного впливу куріння на ліпідний спектр крові, варто пам'ятати, що нікотин активує симпатoadреналову систему, а це призводить до підвищеного вивільнення в кровотік як катехоламінів, так і кортизолу та гормонів росту з наступним ліполізом жирової тканини і надходженням у циркуляцію ВЖК, які використовуються печінкою для синтезу ТГ і ЛПДНЩ [14, 19]. Під впливом нікотину відбувається зниження рівнів естрогенів, яке сприяє ГАХС. Наявність у курців гіперінсулінемії, що призводить до пригнічення активності ЛПЛ, супроводжується підвищенням рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ і ТГ та зниженням концентрації ХС ЛПВЩ [19]. Цікаво також, що при курінні знижуються рівні БПЕХС та активність ферменту ЛХАТ, що відповідає за етерифікацію вільного ХС у складі частинок ЛПВЩ та збільшення розмірів останніх [15].

Серед пацієнтів-курців, порівняно з особами, які не курили, виявлено чинники, що впливають на окремі показники ліпідного обміну. Так, на рівні ЗХС суттєво впливала стать ($\chi^2 = 73,966$; $p = 0,028$), на вміст ХС у складі ЛПВЩ та КА вплив чинила концентрація С-РБ ($\chi^2 = 11,268$; $p = 0,004$ для ХС ЛПВЩ і $\chi^2 = 8,065$; $p = 0,018$ для КА).

Отже, на атерогенність ДЛП у курців впливають стать пацієнта та стани, що асоціюються із системною запальною реакцією.

Висновки

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. Серед стаціонарних хворих з ГХ ІІ–ІІІ стадій і високим КМР атерогенна ДЛП реєструється в 91,1 % випадків. У її структурі переважає ізольована ГХС (49,4 % осіб) порівняно з ізольованою ГТГ (15,3 % обстежених) та ГАХС (6,8 % пацієн-

тів). Комбінована ДЛП, що налічує поєднання зазначених ізольованих варіантів, зустрічається серед 17,7 % хворих, тоді як поєднання тільки двох ізольованих варіантів ГХС і ГТГ реєструється частіше (19,3 % обстежених).

2. При абдомінальному ожирінні ГХС частіше поєднується з ГАХС (19,8 % випадків; $p < 0,05$), в той час як ГТГ поєднується з ГАХС майже однаково часто при АО (17,6 % осіб) і НМТ (16,8 % пацієнтів; $p < 0,05$). Випадки ізольованої ГАХС при АО реєструються частіше, ніж при НМТ (6,6 проти 5,5 % відповідно; $p < 0,05$). Підвищення рівня ТГ і зниження вмісту ХС ЛПВЩ у сироватці крові асоціюється в осіб з НМТ з курінням ($\chi^2 = 9,802$; $p = 0,002$) та ризиком судинних ускладнень ЦД 2 типу ($\chi^2 = 14,772$; $p = 0,001$). У пацієнтів з АО підвищення в сироватці крові ТГ і зниження ХС ЛПВЩ асоціюється з ризиком виникнення як ЦД 2 типу ($\chi^2 = 8,498$; $p = 0,004$), так і його судинних ускладнень ($\chi^2 = 9,292$; $p = 0,002$).

3. При НАЖХП у структурі ДЛП переважає ізольована ГХС (47,4 % пацієнтів), випадки комбінованої ДЛП зустрічаються серед 31,7 % обстежених, з яких у 21,5 % осіб супроводжуються зниженням ХС ЛПВЩ. На рівень ХС ЛПВЩ в осіб з НАЖХП впливають: концентрація С-РБ у сироватці крові ($\chi^2 = 20,735$; $p = 0,001$), супутній ЦД 2 типу ($\chi^2 = 19,915$; $p = 0,001$) та ІМТ ($\chi^2 = 11,610$; $p = 0,03$). Ліпідне співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ у пацієнтів з НАЖХП впливає на ризик виникнення ЦД 2 типу ($\chi^2 = 6,360$; $p = 0,012$), а в разі його наявності – на ризик виникнення судинних ускладнень ($\chi^2 = 22,414$; $p = 0,001$).

4. У хворих на ЦД 2 типу ГТГ частіше поєднується з ГАХС, ніж ГХС (26,3 проти 19,3 % осіб; $p < 0,001$). Зниження рівня ХС ЛПВЩ та підвищення величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ збільшує ризик виникнення судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу, про що свідчать кореляційні зв'язки величини ризику за шкалою IRIS ІІ з наведеними показниками ліпідного обміну ($r = -0,312$; $p < 0,001$ і $r = 0,307$; $p < 0,001$ відповідно). Асоціація між ліпідним співвідношенням ТГ/ХС ЛПВЩ та ІР, імовірно, опосередковується через гіперглікемію, на що вказує прямий кореляційний зв'язок величини співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ з рівнем HbA_{1c} ($r = 0,355$; $p < 0,05$).

5. При курінні ГТГ частіше, ніж ГХС поєднується з ГАХС (22,8 проти 19,6 % випадків; $p < 0,05$). Випадки ізольованого зниження вмісту в крові ХС ЛПВЩ реєструються серед курців з частотою 8,7 %. Серед 65,2 % курців з ГХС 38,0 % припадає на її поєднання з ГТГ. Про ате-

рогенність ДЛП у курців на відміну від осіб, які не курять, свідчать підвищена концентрація ХС не-ЛПВЩ ($p = 0,026$), яка обумовлюється підвищенням рівнів ТГ ($p = 0,036$) і ХС ЛПНЩ ($p = 0,029$), та підвищені величини співвідношень

ТГ/ХС ЛПВЩ ($p < 0,05$) і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ ($p < 0,01$). При курінні на рівень ЗХС крові суттєво впливає стать ($\chi^2 = 73,966$; $p = 0,028$), на вміст ХС у складі ЛПВЩ чинить вплив концентрація С-РБ ($\chi^2 = 11,268$; $p = 0,004$).

Список літератури

1. Березин А.Е. Клиническая липидология. Современные стратегии диагностики, профилактики и лечения гиперлипидемий.— К.: Морион, 2010.— 448 с.
2. Бобронникова Л.Р., Журавлева А.К. Механизмы прогрессирования дислипидемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Укр. терапевт. журн.— 2013.— № 2.— С. 83—88.
3. Фадеев Г.Д., Чернышов В.А. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих // Укр. терапевт. журн.— 2014.— № 2.— С. 10—20.
4. Чернышов В.А. Дислипидемия при абдоминальном ожирении: современные взгляды на патогенез и коррекцию // Укр. терапевт. журн.— 2010.— № 1.— С. 60—67.
5. Bosomworth N.J. Approach to identifying and managing atherogenic dyslipidemia. A metabolic consequence of obesity and diabetes // Canadian Family Physician Journal.— 2013.— Vol. 59, N 11.— P. 1169—1180.
6. Brunzell J.D., Davidson M., Ferberg C.D. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk. Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation // Diabetes Care.— 2008.— Vol. 31.— P. 811—822.
7. Chatrath H., Vuppalanchi R., Chalasani N. Dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Semin. Liver Dis.— 2012.— Vol. 32, N 1.— P. 22—29.
8. Cohen D.E., Fisher E.A. Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease // Semin. Liver Dis.— 2013.— Vol. 33, N 4.— P. 380—388.
9. Gaggini M., Morelli M., Buzzigoli E. et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease // Nutrients.— 2013.— Vol. 5, N 5.— P. 1544—1560.
10. Klop B., Elte J.W., Cabezas M.C. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets // Nutrients.— 2013.— Vol. 5.— P. 1218—1240.
11. Kneeman J.M. Secondary causes of nonalcoholic fatty liver disease // Therapeutic Advances in Gastroenterology.— 2012.— Vol. 5, N 3.— P. 199—207.
12. Langin D. In and out: adipose tissue lipid turnover in obesity and dyslipidemia // CM Metabolism.— 2011.— Vol. 14, N 2.— P. 569—570.
13. Mooradian A.D. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus // Endocrinol. Metab.— 2009.— Vol. 5, N 3.— P. 150—159.
14. Mouhamed D.H., Ezzaler A., Neffati F. et al. Association between cigarette smoking and dyslipidemia // Immuno-analyse and Biol. Spec.— 2013.— Vol. 28, N 4.— P. 195—200.
15. Parchwani D.N., Upadhyay A.A., Chandan D.H. Effect of active smoking on glucose tolerance and lipid profile // Int. J. Med. Sci. Public Health.— 2013.— Vol. 2, N 1.— P. 20—25.
16. Ranganathan S., Krishnan T., Radhakrishnan S. Comparison of dyslipidemia among the normal-BMI group of people of rural Tamil Nadu // Med. J. Dr. Patil. Univers.— 2015.— Vol. 8, N 2.— P. 149—152.
17. Rashid S., Genest J. Effect of obesity on high-density lipoprotein metabolism // Obesity.— 2007.— Vol. 15, N 12.— P. 2875—2888.
18. Sanjay S., Rajeev Ph., Manish G. et al. Correlation between liver fat content with dyslipidemia and insulin resistance // Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.— 2013.— Vol. 17, N 7.— P. 355—357.
19. Shenoi A.S., Kadam V., Ghanekar J. Effect of smoking on serum lipid levels: a hospital-based study // MGM J. Med. Sci.— 2015.— Vol. 2, N 1.— P. 13—15.
20. Wang H., Peng D-Q. New insights into the mechanism of low high-density lipoprotein cholesterol in obesity // Lipids in Health and Disease.— 2011.— Vol. 10.— P. 176—185.

В.А. Чернышов, О.В. Чирва, И.А. Валентинова

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Некоторые особенности вторичной дислипидемии у пациентов с высоким кардиометаболическим риском

Цель работы — уточнить варианты фенотипов дислипидемии (ДЛП), состояния липидного обмена и вклада отдельных факторов риска (ФР) в атерогенность липидного спектра крови у пациентов с высоким кардиометаболическим риском (КМР).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование по данным историй болезни вошли результаты обследования 1029 пациентов (410 (39,8 %) женщин и 619 (60,2 %) мужчин в возрасте от 30 до 69 лет (средний возраст $57,3 \pm 0,24$) года) с гипертонической болезнью II—III стадий, сочетавшейся с метаболическими ФР (избыточной массой тела (ИМТ), абдоминальным ожирением (АО), сахарным диабетом (СД) 2 типа, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и вторичной ДЛП, выявленной у 937 (91,1 %) пациентов). Среди составляющих КМР отдельно анализировалось курение, встречавшееся среди 192 (18,6 %) человек. У 693 (67,3 %) пациентов без сердечно-сосудистых событий в анамнезе определялся кардиоваскулярный риск (КВР) по шкалам PROCAM, Framingham и SCORE. Риск возникновения СД 2 типа определяли по шкале DRS, а риск развития его сосудистых осложнений — по шкале IRIS II. Из историй болезни отбирались данные обследования пациентов до назначения им лечения. Анализ липидного спектра крови осуществлялся по следующим показателям: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС не-ЛПВП, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), коэффициент атерогенности, и липидным соотношениям ТГ/ХС ЛПВП и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. Дополнительно учитывались антропометрические данные (окружность талии, индекс массы тела) и результаты определения гликозилированного гемоглобина.

Результаты и обсуждение. В структуре вторичной ДЛП преобладает изолированная гиперхолестеринемия (ГХС) (49,4 % лиц) в сравнении с изолированной гипертриглицеридемией (ГТТ) (15,3 % обследованных) и гипохолестеринемией (6,8 % пациентов). Комбинированная ДЛП, включающая сочетание указанных изолированных вариантов, встречается среди 17,7 % больных, в то время как сочетание только ГХС и ГТТ регистрируется

чаще (19,3 % обследованных). По данным корреляционного анализа, уровень ХС не-ЛПВП и величину соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП можно дополнительно учитывать при расчете КВР по шкалам PROCAM и Framingham. Сделано предположение об ассоциации липидного соотношения ТГ/ХС ЛПВП с инсулинорезистентностью через гипергликемию.

Выводы. У пациентов с метаболическими ФР (ИМТ, АО, НАЖБП) вторичная ДЛП повышает риск возникновения СД 2 типа по шкале DRS через нарушения метаболизма ТГ и ЛПВП. Риск сосудистых осложнений СД 2 типа по шкале IRIS II повышается при снижении содержания в сыворотке крови ХС ЛПВП и возрастании величины соотношения ТГ/ХС ЛПВП. У лиц с ИМТ повышение уровня ТГ и снижение концентрации ХС ЛПВП в сыворотке крови дополнительно ассоциируется с курением.

Ключевые слова: дислипидемия, кардиометаболический риск, факторы риска.

V.A. Chernyshov, O.V. Chyrva, I.A. Valentinova

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Some peculiarities of secondary dyslipidemia in patients at high cardiometabolic risk

Objective – to rectify the variants of dyslipidemia (DLP) phenotypes as well as the state of lipid exchange and contribution of separate risk factors (RF) to the atherogenicity of lipid blood spectrum in patients (pts) at high cardiometabolic risk (CMR).

Materials and methods. The retrospective investigation of the history cases involved results of examination of 1029 pts (410 (39.8 %) females and 619 (60.2 %) males aged to 30–69 years old (average age is 57.3 ± 0.24 years old) with essential hypertension (EH) of II–III stages. In all cases EH was combined with metabolic RF, such as body mass excess (BME), abdominal obesity (AO), type 2 diabetes mellitus (DM), nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and secondary DLP revealed in 937 (91.1 %) pts). Among the CMR components, smoking was analyzed separately, and it occurred in 192 (18.6 %) of cases. Calculation of cardiovascular risk (CVR) was performed with the use of PROCAM, Framingham and SCORE scales in 693 (67.3 %) pts without cardiovascular events. The risk of type 2 DM development was assessed by DRS scale, and the risk of its vascular complications was evaluated by IRIS II scale. The data of pts examination before treatment prescription were selected from the history cases. The analysis of blood lipid spectrum was performed based on the following values: total cholesterol (C), triglycerides (TG), highdensity lipoprotein cholesterol (HDLC), nonHDLC, lowdensity lipoprotein cholesterol (LDLC), a coefficient of atherogenicity and lipid ratios TG/HDLC and LDLC/HDLC. In addition such anthropometric data as waist circumference, body mass index as well as the results of glycosylated hemoglobin evolution have been taken into consideration.

Results and discussion. In the structure of secondary DLP there was a prevalence of isolated hypercholesterolemia (HC) (49.7 % of pts) compared with isolated hypertriglyceridemia (HTG) (15.3 % of persons) and hypoalphacholesterolemia (6.8 % of cases). Combined DLP included all isolated variants occurred in 17.7 % of pts although combination only HC with HTG registered more frequently (19.3 % of pts). Correlation analysis confirmed that nonHDLC and lipid ratio LDLC/HDLC could be additionally considered in CVR calculation with PROCAM and Framingham scales. Lipid ratio TG/HDLC was assumed to be associated with insulin resistance through hyperglycemia.

Conclusions. In pts with metabolic RF such as BME, AO and NAFLD secondary DLP increases risk of type 2 DM calculated by DRS scale through metabolic abnormalities in TG and HDL. Risk of vascular complications of type 2 DM assessed by IRIS II scale increases when blood HDLC concentration is decreased and lipid ratio TG/HDLC is increased. In persons with BME elevation in blood TG and decrease in HDLC were additionally associated with smoking.

Key words: dyslipidemia, cardiometabolic risk, risk factors.