

УДК: 616.831-005:001.8(477)

Г. В. Лінська, Л. І. Аборнева, Н. Г. Лопіна

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФРАМІНГЕМСЬКОЇ ШКАЛИ ТА ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЩОДО РИЗИКУ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ПОДІЙ У МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОГО СХОДУ УКРАЇНИ

А. В. Линская, Л. И. Аборнева, Н. Г. Лопина

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФРАМИНГЕМСКОЙ ШКАЛЫ И НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНО РИСКА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ВОСТОКА УКРАИНЫ

G. V. Linska, L. I. Aborneva, N. G. Lopina

PROGNOSTIC PROPERTIES OF THE FRAMINGHAM SCALE AND SOME BIOCHEMICAL INDICATORS CONCERNING RISK OF CEREBROVASCULAR EVENTS IN INHABITANTS OF THE NORTHEAST OF UKRAINE

Мета дослідження — оцінка прогностичних властивостей відомих чинників ризику цереброваскулярних подій (що використовуються Фрамінгемською шкалою), а також результатів комплексного біохімічного дослідження у мешканців північного сходу України. Обстежено 218 осіб — мешканців Харківської, Сумської, Луганської та Донецької областей, в тому числі 60 практично здорових осіб; 86 осіб з гіпертонічною хворобою; а також 72 особи з ішемічним мозковим інсультом в каротидному або вертебробазиллярному басейнах. Шляхом дослідження анамнезу визначені чинники ризику цереброваскулярних подій, які використовуються Фрамінгемською шкалою. Методом комплексного біохімічного дослідження визначали у сироватці крові рівні глюкози; ліпоїдів; загального, прямого та непрямого білірубину; церулоплазміну; креатиніну та сечовини.

Встановлено, що чинники ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою, є інформативними, однак їхнє прогностичне значення для адекватного застосування в популяції північного сходу України потребує уточнення, оскільки при використанні в оригінальному вигляді реальний ризик мозкових інсультів істотно недооцінюється (середнє значення Фрамінгемського ризику в групі осіб з вже підтвердженим діагнозом інсульту становив лише $26,57 \pm 2,32$ %, а не близьку до 100 % величину, як можна було б очікувати). Показано, що найбільш важливими додатковими чинниками ризику цереброваскулярних подій є рівні вмісту у сироватці крові α -холестерину; β -ліпопротеїдів, загального холестерину та креатиніну, сумарна інформативність яких ($\Sigma_{MI} = 36,78$ одиниць) майже вдвічі перевищує сумарну інформативність Фрамінгемської шкали ($\Sigma_{MI} = 18,87$ одиниць).

Ключові слова: цереброваскулярні події, чинники ризику, Фрамінгемська шкала

Цель исследования — оценка прогностических свойств известных факторов риска цереброваскулярных событий (используемых Фрамингемской шкалой), а также результатов комплексного биохимического исследования у жителей северо-востока Украины. Обследовано 218 человек — жителей Харьковской, Сумской, Луганской и Донецкой областей, в том числе 60 практически здоровых человек; 86 человек с гипертонической болезнью; а также 72 человека с ишемическим мозговым инсультом в каротидном или вертебробазиллярном бассейнах. Путем исследования анамнеза определены факторы риска цереброваскулярных событий, которые используются Фрамингемской шкалой. Методом комплексного биохимического исследования определяли в сыворотке крови уровни глюкозы; липоидов; общего, прямого и непрямого билирубина; церулоплазмина; креатинина и мочевины.

Установлено, что факторы риска цереброваскулярных событий, которые используются Фрамингемской шкалой, являются информативными, однако их прогностическое значение для адекватного применения в популяции северо-востока Украины нуждается в уточнении, поскольку при использовании в оригинальном виде реальный риск мозговых инсультов существенно недооценивается (среднее значение Фрамингемского риска в группе лиц с уже подтвержденным диагнозом инсульта составлял лишь $26,57 \pm 2,32$ %, а не близкую к 100 % величину, как можно было бы ожидать). Показано, что наиболее важными дополнительными факторами риска цереброваскулярных событий являются уровни содержания в сыворотке крови α -холестерина; β -липопротеидов, общего холестерина и креатинина, суммарная информативность которых ($\Sigma_{MI} = 36,78$ единиц) почти вдвое превышает суммарную информативность Фрамингемской шкалы ($\Sigma_{MI} = 18,87$ единиц).

Ключевые слова: цереброваскулярные события, факторы риска, Фрамингемская шкала

Research objective is an estimation prognostic properties of known risk factors of cerebrovascular events (in particular that are used by Framingham scale) and also results of complex biochemical analysis in inhabitants of the northeast of Ukraine. 218 persons — inhabitants of Kharkiv, Sumy, Luhans'k and Donets'k areas — are surveyed, including 60 practically healthy persons; 86 persons with hypertension; and also 72 persons with an ischemic brain stroke in carotid or vertebrobasilar basins. The risk factors of cerebrovascular events which are used by the Framingham scale were defined by research of anamnesis. The blood levels of glucose; lipoids; general, direct and indirect bilirubin; ceruloplasmin; creatinine and urea were defined by method of complex biochemical analysis.

It is established, that risk factors of cerebrovascular events which are used by the Framingham scale, are informative, however their prognostic value requires specification for adequate application in population of the northeast of Ukraine as at use in an original form the real risk of brain strokes is essentially underestimated (average value of Framingham risk in a group of persons with already confirmed diagnosis of a stroke reach only 26.57 ± 2.32 %, instead of close to 100 % size as it would be possible to expect). It is shown, that the most important additional risk factors of cerebrovascular events are blood levels of α -cholesterol; β -lipoproteids, the general cholesterol and creatinine, total informativity of which ($\Sigma_{MI} = 36.78$ units) almost twice exceeds, total informativity Framingham scales ($\Sigma_{MI} = 18.87$ units).

Keywords: cerebrovascular events, risk factors, adequacy of estimations, Framingham scale.

Проблема цереброваскулярної патології залишається гостро актуальною для сучасного українського суспільства. Досить сказати, що за даними офіційної статистики МОЗ, на 01.01.2013 року в Україні було зареєстровано

з 170 428 осіб із судинними захворюваннями головного мозку (8 458,6 випадків на 100 тис. населення). Протягом 2012 р. було зареєстровано 111 615 мозкових інсультів, що становить 297,8 випадків на 100 тис. населення [1]. Ось чому важливим завданням є профілактика

цереброваскулярних подій, тобто своєчасне виявлення осіб з відповідним ризиком.

Відомими факторами ризику мозкового інсульту є вік; наявність артеріальної гіпертонії; захворювання серця; транзиторні ішемічні атаки; цукровий діабет; гіперхолестеринемія; паління; а також асимптомний стеноз сонних артерій та зловживання алкоголем [2, 3]. Сьогодні індивідуальний ризик розвитку інсульту, визначається за допомогою спеціальних шкал, складених на основі результатів багаторічного спостереження за великими контингентами. Однією з найбільш відомих є Фрамінгемська шкала (Framingham scale) [4—7]. Однак останнім часом з'явилися свідчення, що ставлять під сумнів коректність висновків, які можуть бути зроблені за результатами використання зазначеної шкали [8]. Так дослідження INTERHEART показало, що більшість традиційних факторів ризику, які враховуються Фрамінгемською шкалою, дійсно виявляються у пацієнтів з серцево-судинними та цереброваскулярними подіями, але для їхнього прогнозування вони не придатні [9]. В іншому дослідженні [10] було виявлено, зокрема, що 35 % серцево-судинних та цереброваскулярних подій трапляються у пацієнтів з нормальним рівнем загального холестерину; 77 % госпіталізованих з діагнозом «ішемічна хвороба серця» мають нормальний рівень ліпопротеїдів низької щільності (нижче 3,36 ммоль/л), 45 % — нормальний рівень ліпопротеїдів високої щільності (вище 0,92 ммоль/л) і 61,8 % — нормальний рівень тригліцеридів (нижче 1,81 ммоль/л). Оскільки значна частина первинних серцево-судинних та цереброваскулярних подій трапляється у пацієнтів із субклінічним атеросклерозом, тобто без будь-якої попередньої симптоматики, то за Фрамінгемською шкалою такі пацієнти до виникнення самої події були б віднесені до групи низького або проміжного ризику [11].

З іншого боку, існують свідчення того, що Фрамінгемська шкала навпаки переоцінює реальний ризик цереброваскулярних подій. Таких висновків, зокрема, дійшли дослідники, що обстежували громадян Іспанії з діабетом та метаболічним синдромом [12].

З огляду на зазначені вище обставини, існує нагальна потреба у збагаченні світової бази даних про особливості дії відомих чинників ризику цереброваскулярних подій в різних країнах світу та окремих їхніх регіонах, а також у залученні до аналізу різноманітних додаткових даних з метою виявлення нових інформативних маркерів цереброваскулярної патології.

Відомо, що ризик виникнення мозкового інсульту міцно корелює з деякими показниками гомеостазу, перш за все тих, що стосуються ліпідного та вуглеводного обміну. Саме тому врахування цих біохімічних характеристик є абсолютно необхідним при будь-яких спробах вдосконалення існуючих методів прогнозування цереброваскулярних подій.

Ось чому метою цього дослідження стала оцінка прогностичних властивостей відомих чинників ризику цереброваскулярних подій (що використовуються Фрамінгемською шкалою), а також результатів комплексного біохімічного дослідження у мешканців північного сходу України.

Всього було обстежено 218 осіб — мешканців північно-східного регіону України (Харківська, Сумська, Луганська та Донецька області), в тому числі 60 практично здорових осіб (контрольна група: 17 чоловіків віком від 36 до 60 років та 43 жінки віком від 36 до 69 років); 86 осіб (33 чоловіків віком від 40 до 74 років та 53 жін-

ки віком від 39 до 71 років) з гіпертонічною хворобою I—II ступеня з ознаками дисциркуляторної енцефалопатії I—II ступеня (надалі в цій статті — просто з «гіпертонічною хворобою»); а також 72 особи (47 чоловіків віком від 31 до 80 років та 25 жінки віком від 44 до 79 років) з ішемічним мозковим інсультом, з яких у 48 осіб інсульт відбувся в каротидному басейні, а у 24 — у вертебро-базиллярному басейні.

В процесі дослідження анамнезу обстежених визначали чинники ризику цереброваскулярних подій, що використовуються Фрамінгемською шкалою (вік, систолічний артеріальний тиск без контролю шляхом використання гіпотензивних засобів, систолічний артеріальний тиск під контролем шляхом використання гіпотензивних засобів, а також наявність діабету, паління тютюну, серцево-судинних захворювань, фібриляції передсердь (ФП) та гіпертрофії лівого шлуночка серця) [5].

Окрім того, з метою виявлення додаткових предикторів цереброваскулярних подій, в процесі комплексного дослідження визначали низку біохімічних показників, а саме рівні: глюкози у капілярній крові глюкозооксидазним методом [15, 16]; загального холестерину у сироватці крові ферментативним методом [15, 16]; та а-холестерину у сироватці крові з розрахунком Коефіцієнту атерогенності [16]; тригліцеридів у сироватці крові ферментативним методом [15]; β-ліпопротеїдів турбодиметричним методом [15, 16]; загального, прямого та непрямого білірубину в сироватці крові за діазореакцією (метод Ієндрашика, Клеггорна і Грофа) [15, 16]; церулоплазміну у сироватці крові модифікованим методом Ревіна [15, 16]; креатиніну у сироватці крові за кольоровою реакцією Яффе [15, 16] та сечовини у сироватці крові за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом [15, 16] та результати визначення тимолової проби [15, 16]

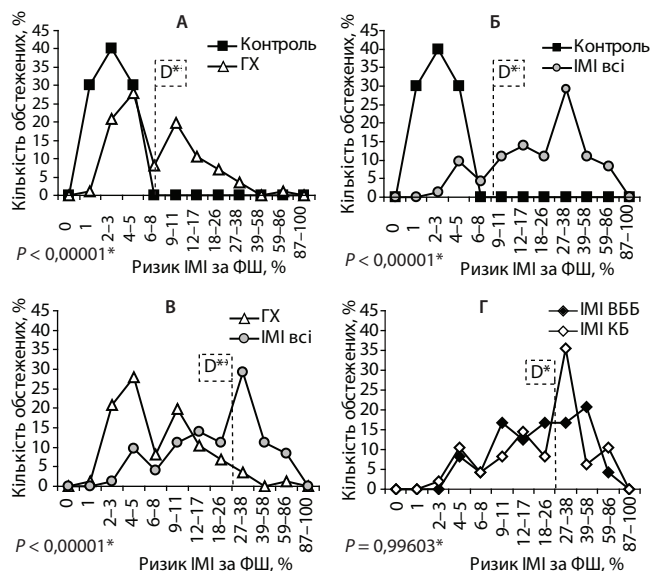
Оброблення отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз, а також визначення значущості чинників, що розглядаються, шляхом розрахунку їхніх діагностичних коефіцієнтів (ДК) та мір інформативності Кульбака (MI) [13, 14]) з використанням ПЕОМ за допомогою програм SPSS та «Excel» з пакета «Microsoft Office 2003».

Розподіли членів різних груп порівняння цього дослідження за ризиком ішемічного мозкового інсульту, оціненого за Фрамінгемською шкалою, подано на рисунку 1. Легко помітити (рис. 1А та Б), що оцінка за Фрамінгемською шкалою достовірно ($p < 0,00001$) відрізняє групу практично здорових осіб (середнє значення Фрамінгемського ризику — $2,43 \pm 0,17$ %) не тільки від групи хворих, що вже перенесли ішемічний мозковий інсульт (середнє значення Фрамінгемського ризику — $26,57 \pm 2,32$ %), а і від групи хворих на гіпертонічну хворобу (середнє значення Фрамінгемського ризику — $8,83 \pm 0,94$ %).

Окрім того, оцінка за Фрамінгемською шкалою так само достовірно ($p < 0,00001$) дозволяє відокремити групу хворих на гіпертонічну хворобу (рис. 1В) від групи хворих на ішемічний мозковий інсульт, в той час як розподіли груп хворих на ішемічні інсульти різної локалізації між собою (рис. 1Г) при оцінюванні за цією шкалою не відрізняються ($p = 0,99603$).

Разом із тим, звертає на себе увагу те, що переважна більшість обстежених хворих на ішемічний мозковий інсульт мешканців північно-східного регіону України (з вже підтвердженим діагнозом інсульту) має відносно незначні ризики цього захворювання за Фрамінгемською шкалою (середнє значення Фрамінгемського ризику

в групі — $26,57 \pm 2,32$ %), для прогнозування якого вона, власне, і була створена. Підгрупа з найвищим виявленим ризиком «цільової хвороби» (Фрамінгемський ризик — 59—86 %) була, по-перше, нечисленною (лише 6 осіб або 8,33 % від загальної кількості групи), а по-друге — все одно не досягла очікуваного стопроцентного рівня ризику ішемічного мозкового інсульту. Таким чином, одержані дані свідчать про недостатню коректність Фрамінгемської шкали при її використанні в сучасній популяції північного сходу України.



Примітки: * — достовірність відмінностей розподілів за критерієм Колмогорова — Смирнова; ** — D — межа між діапазонами Фрамінгемського ризику, що забезпечує максимальну відмінність між розподілами груп порівняння за цією ознакою

Рис. 1. Порівняння розподілів обстежених за ступенем ризику (у %) ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою (ФШ): А — в контрольній групі (Контроль) та в групі з гіпертонічною хворобою (ГХ); Б — в контрольній групі та в групі з будь-яким ішемічним мозковим інсультом (ІМІ всі); В — в групі з ГХ та в групі ІМІ всі; Г — в групі з ішемічними мозковими інсультами в вертебробазиллярному басейні (ІМІ ВББ) та в каротидному басейні (ІМІ КБ)

Додаткове уявлення про те, наскільки саме Фрамінгемська шкала недооцінює реальний ризик ішемічного інсульту в українській популяції, дають реальні значення діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності Кульбака різних діапазонів ризику, одержаних при зіставленні груп порівняння (табл. 1).

Для одержання коректних ДК та МІ межю між діапазонами Фрамінгемського ризику (позначена літерою «D» на рис. 1) визначали таким чином, щоб відмінність між розподілами груп порівняння була максимальною. Для оцінки справжнього діагностичного (диференціально-діагностичного) значення Фрамінгемського ризику в завданнях на розпізнавання станів, про які йдеться (практичного здоров'я, гіпертонічної хвороби, а також ішемічних мозкових інсультів різної локалізації), ДК та МІ різних його діапазонів враховуються шляхом застосування послідовної діагностичної процедури Вальда (у модифікації Є. В. Гублера) [13]. Суть цієї процедури полягає у тому, що розраховані ДК порівнюються із відповідними значеннями бажаного рівня достовірності діагностичного (диференціально-діагностичного) висновку. Так, наприклад, достовірність висновку на рівні $p < 0,05$ відповідає значення ДК > 13 одиниць (за модулем, оскільки ДК можуть приймати як додатні так і від'ємні значення, про що буде сказано детальніше нижче), на рівні $p < 0,01$ — ДК > 20 одиниць, а на рівні $p < 0,001$ — ДК > 30 одиниць.

В світлі цього стає зрозумілим, що будь-яка діагностична (диференціально-діагностична) ознака може бути або самодостатньою для одержання впевненого висновку (якщо вона сама має величину ДК > 13, 20, або 30 для $p < 0,05$, $p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно), або такою, що забезпечує необхідну достовірність диференціації лише у сукупності з іншими ознаками (якщо вона має величину ДК < 13, 20 або 30 відповідно). В останньому разі ДК різних ознак додаються одна до одної поки не буде досягнуто бажаний рівень достовірності диференціації. Під час розрахунків ДК їхній знак (додатний або від'ємний) залежить лише від співвідношення кількості хворих-носіїв відповідних ознак в групах порівняння і від того, якій групі дослідник призначив № 1, а якій № 2. В нашому випадку при розв'язанні завдання диференціацію стану практичного здоров'я (контрольна група) від стану наявності гіпертонічної хвороби

Таблиця 1

Ступінь ризику ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) за Фрамінгемською шкалою як ознака — предиктор розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічного мозкового інсульту, а також як ознака диференціальної діагностики зазначених патологічних станів та ІМІ в вертебробазиллярному (ВББ) та каротидному (КБ) басейнах

Групи порівняння		Діапазон ознаки, %	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб, %		Достовірність відмінностей (p)	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Контроль	ГХ	≤ 5	60 (100,00)	43 (50,00)	< 0,0001	-2,94	0,71
Контроль	ГХ	> 5	0 (0,00)	43 (50,00)	< 0,0001	14,77	3,57
Контроль	ІМІ всі	≤ 5	60 (100,00)	8 (11,11)	< 0,0001	-9,47	4,13
Контроль	ІМІ всі	> 5	0 (0,00)	64 (88,89)	< 0,0001	17,27	7,53
ГХ	ІМІ всі	≤ 26	82 (95,35)	37 (51,39)	< 0,0001	-2,68	0,59
ГХ	ІМІ всі	> 26	4 (4,65)	35 (48,61)	< 0,0001	10,19	2,24
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 26	14 (58,33)	23 (47,92)	0,1410*	-0,85	0,04
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 26	10 (41,67)	25 (52,08)	0,1410*	0,97	0,05
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							18,86

Примітки: Достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ). * — Різниця в частотах недостовірна ($p_{ТМФ} > 0,05$)

першу групу порівняння склали здорові особи, а другу — хворі на гіпертонічну хворобу (перші два рядки з даними у табл. 1). При такому порядку нумерації груп використання формули розрахунків ДК призводить до того, що маркери наявності гіпертонічної хвороби мають додатні ДК, а маркери відсутності цієї хвороби (маркери практичного здоров'я) — від'ємні ДК.

З урахуванням сказаного вище слід зазначити, що в завданні на диференціацію практично здорових (контрольна група) і хворих на ішемічний інсульт, «Фрамінгемський ризик» «від 5 % і вище» (третій та четвертий рядки з даними у табл. 1) вже має ДК = 17,27, що може означати більше, ніж 95 % (а не 5 %) ризик цієї хвороби [13].

Слід також відмітити, що Фрамінгемська шкала (хоча і використана не безпосередньо, а після переоцінки) дозволяє достатньо надійно диференціювати гіпертонічну

хворобу і ішемічний мозковий інсульт ДК = 10,19, при цьому межовий рівень Фрамінгемського ризику, що забезпечував найкращу роздільну спроможність, становив 26 % і вище (п'ятий та шостий рядки з даними у табл. 1). Щодо диференціації ішемічних мозкових інсультів різної локалізації, то значення ризику за Фрамінгемською шкалою не є інформативною ознакою для розв'язання цього завдання.

Саме тому подальші дослідження були присвячені порівняльному аналізу біохімічних характеристик обстежених осіб. Цей аналіз було розпочато з вивчення середніх величин біохімічних показників, про які йдеться (табл. 2). Як можна бачити, серед п'ятнадцяти біохімічних параметрів, що вивчались в групах порівняння, достовірні ($p < 0,05$) відмінності були зареєстровані лише за одним показником, а саме за рівнем креатиніну.

Таблиця 2

Середні значення результатів біохімічного дослідження в групах порівняння

Показники, межі норми та одиниці виміру	Середні значення показників ($M \pm m$)				
	Гіпертонічна хвороба	Ішемічний мозковий інсульт			Всі хворі
		ІМІ ВББ	ІМІ КБ	ІМІ всі	
Глюкоза, 3,33—5,55 ммоль/л	5,88 ± 0,56	5,03 ± 0,25	5,62 ± 0,35	5,40 ± 0,24	5,59 ± 0,27
Загальний холестерин, 3,0—5,2 ммоль/л	5,48 ± 0,23	5,59 ± 0,24	5,32 ± 0,19	5,42 ± 0,15	5,44 ± 0,13
α-холестерин, більш 0,9 ммоль/л	1,64 ± 0,15	1,56 ± 0,14	1,42 ± 0,08	1,47 ± 0,07	1,52 ± 0,07
Коефіцієнт атерогенності, менш 3,0 од.	2,72 ± 0,36	2,96 ± 0,41	2,72 ± 0,23	2,80 ± 0,20	2,77 ± 0,17
Тригліцериди, менш 1,95 ммоль/л	1,77 ± 0,15	1,70 ± 0,26	1,54 ± 0,10	1,59 ± 0,11	1,65 ± 0,09
Ліпопротеїди дуже низької щільності, менш 0,88 ммоль/л	0,79 ± 0,07	0,77 ± 0,12	0,70 ± 0,05	0,72 ± 0,05	0,74 ± 0,04
Ліпопротеїди низької щільності, менш 3,5 ммоль/л	3,14 ± 0,25	3,34 ± 0,29	2,86 ± 0,17	3,01 ± 0,15	3,05 ± 0,13
β-ліпопротеїди, 35—55 од.	57,93 ± 4,08	63,04 ± 5,78	54,25 ± 3,19	57,45 ± 2,95	57,63 ± 2,39
Загальний білірубін, 8,55—20,5 мкМ/л	14,29 ± 1,08	14,73 ± 1,59	13,50 ± 0,31	13,95 ± 0,60	14,05 ± 0,53
Прямий білірубін, менш 4 мкМ/л	3,51 ± 0,26	3,61 ± 0,41	3,23 ± 0,10	3,37 ± 0,16	3,41 ± 0,14
Непрямий білірубін, 4,55—16,5 мкМ/л	10,77 ± 0,83	11,29 ± 1,22	10,26 ± 0,24	10,64 ± 0,47	10,68 ± 0,41
Тимолова проба, 0—4 од.	4,00 ± 1,25	1,97 ± 0,34	3,18 ± 0,63	2,75 ± 0,43	3,13 ± 0,49
Церулоплазмін, 0,28—0,43 од.	5,25 ± 3,33	0,37 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,38 ± 0,01	1,93 ± 1,09
Креатинін, 53—115 мкМ/л	108,09 ± 2,73	115,58 ± 4,34	118,75 ± 4,07*	117,78 ± 3,10*	113,22 ± 2,15*
Сечовина, 2,5—8,33 ммоль/л	5,29 ± 0,44	5,28 ± 0,38	5,51 ± 0,29	5,44 ± 0,23	5,40 ± 0,20

Примітка: * — Різниця з групою хворих на гіпертонічну хворобу достовірна ($p > 0,05$)

Його рівень неухильно і достовірно ($p < 0,05$) підвищувався відповідно до ступеня тяжкості патології (хворі на гіпертонічну хворобу — 108,09 ± 2,73 мкМ/л; хворі на ішемічний мозковий інсульт 117,78 ± 3,10 мкМ/л). Рівень глюкози у крові пацієнтів всіх обстежених груп був приблизно на однаковому рівні — біля верхньої межі норми (3,33—5,55 ммоль/л) — від 5,03 ± 0,25 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазиллярному басейні до 5,88 ± 0,56 ммоль/л у хворих на гіпертонічну хворобу. Рівень загального холестерину в усіх пацієнтів трохи перевищував верхню межу норми (3,0—5,2 ммоль/л) — від 5,32 ± 0,19 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в каротидному басейні до 5,88 ± 0,56 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазиллярному басейні.

Рівень α-холестерину в усіх пацієнтів був у межах норми (більш 0,9 ммоль/л), від 1,42 ± 0,08 ммоль/л у хворих з ішемічним мозковим інсультом в каротидному басейні до 1,64 ± 0,15 ммоль/л у хворих на гіпертонічну

хворобу. Рівень β-ліпопротеїдів у всіх пацієнтів трохи перевищував верхню межу норми (35—55 од.) — від 54,25 ± 3,19 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в каротидному басейні до 63,04 ± 5,78 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазиллярному басейні. Нарешті, рівень церулоплазміну був або на верхній межі, або істотно вище норми (0,28—0,43 од.) у всіх пацієнтів — від 0,37 ± 0,01 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазиллярному басейні до 5,25 ± 3,33 од. у хворих з ішемічним мозковим інсультом в вертебробазиллярному басейні. Решта біохімічних показників, що досліджувались, були в межах норми.

Для поглибленого вивчення можливих відмінностей між групами порівняння за отриманими результатами біохімічного дослідження було проведено аналіз відповідних варіаційних рядів з розрахунком діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності окремих їхніх діапазонів. Результати цієї роботи подано далі.

В контрольній групі (здорові особи) біохімічні показники не визначались, оскільки є загальноприйняті межі норми для кожного з них (див. табл. 2). Тому, з огляду на відсутність реальних частот певних величин біохімічних показників в контрольній групі, оцінку їхньої прогностичної та диференціально-діагностичної значущості здійснювали, виходячи із припущення, що до 5 % практично здорових осіб ($p < 0,05$) можуть мати величини зазначених показників, які виходять за межі норми (табл. 3).

З огляду на це, під час оцінювання прогностичної та диференціально-діагностичної значущості рівня глюкози у сироватці крові (див. табл. 3) було встановлено, що його значення більш 5,55 ммоль/л є досить інформативним предиктором як гіпертонічної хвороби (ДК = +7,47; MI = 0,86), так й ішемічного мозкового інсульту (ДК = +7,67; MI = 0,93).

В процесі аналогічної оцінки прогностичної та диференціально-діагностичної значущості показників обміну ліпоїдів (див. табл. 3) було встановлено, що інформативними предикторами гіпертонічної хвороби є (в порядку зменшення інформативності): рівень α -холестерину менш 0,90 ммоль/л (ДК = +12,17; MI = 4,71); рівень β -ліпопротеїдів більш 55,00 ум. од. (ДК = +10,58; MI = 2,76); рівень загального холестерину більш 5,20 ммоль/л (ДК = +10,25; MI = 2,46); коефіці-

єнт атерогенності (КА) більш 3,00 ум. од. (ДК = +9,16; MI = 1,66); рівень тригліцеридів більш 1,95 ммоль/л (ДК = +8,49; MI = 1,29); рівень ЛПДНЩ більш 0,88 ммоль/л (ДК = +8,49; MI = 1,29); та рівень ЛПНЩ більш 3,50 ммоль/л (ДК = +5,48; MI = 0,35).

Ті ж самі показники обміну ліпоїдів (хоча і з іншими значеннями діагностичних коефіцієнтів та мір інформативності) можуть бути використані і як інформативні (див. табл. 3) предиктори ішемічного мозкового інсульту (в порядку зменшення інформативності): рівень α -холестерину менш 0,90 ммоль/л (ДК = +12,53; MI = 5,29); рівень загального холестерину більш 5,20 ммоль/л (ДК = +10,62; MI = 2,79); рівень β -ліпопротеїдів більш 55,00 ум. од. (ДК = +10; MI = 2,25); коефіцієнт атерогенності більш 3,00 ум. од. (ДК = +8,79; MI = 1,44); рівень ЛПЩНЩ більш 0,88 ммоль/л (ДК = +6,87; MI = 0,66); рівень ЛПНЩ більш 3,50 ммоль/л (ДК = +6,87; MI = 0,66); рівень тригліцеридів більш 1,95 ммоль/л (ДК = +6,36; MI = 0,53).

Як можна бачити, серед показників обміну ліпоїдів найбільш інформативним предиктором як гіпертонічної хвороби, так й ішемічного мозкового інсульту є низький (менш 0,90 ммоль/л) рівень α -холестерину, що добре узгоджується з існуючими уявленнями про його роль в формуванні пре диспозиції до кардіоваскулярних та цереброваскулярних подій.

Таблиця 3

Рівні глюкози, ліпоїдів, білірубину, церулоплазміну, креатиніну та сечовини у сироватці крові, а також показники активності деяких ферментів та результати тимолової проби як предиктор розвитку ГХ та ІМІ, а також як ознака диференціальної діагностики зазначених патологічних станів та ІМІ в ВББ та КБ

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p) ¹⁾	ДК	MI
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Рівень глюкози							
Контроль	ГХ	≤ 5,55 ммоль/л	(95,00) ³⁾	31 (72,09)	0,0003	-1,20	0,14
Контроль	ГХ	> 5,55 ммоль/л	(5,00) ³⁾	12 (27,91)	0,0003	7,47	0,86
Контроль	ІМІ всі	≤ 5,55 ммоль/л	(95,00) ³⁾	46 (70,77)	0,0000	-1,28	0,15
Контроль	ІМІ всі	> 5,55 ммоль/л	(5,00) ³⁾	19 (29,23)	0,0000	7,67	0,93
ГХ	ІМІ всі	≤ 5,55 ммоль/л	31 (72,09)	46 (70,77)	0,1703 ²⁾	-0,08	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 5,55 ммоль/л	12 (27,91)	19 (29,23)	0,1703 ²⁾	0,20	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 5,55 ммоль/л	17 (70,83)	29 (70,73)	0,2219 ²⁾	-0,01	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 5,55 ммоль/л	7 (29,17)	12 (29,27)	0,2219 ²⁾	0,02	0,00
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							2,08
Рівень загального холестерину							
Контроль	ГХ	≤ 5,20 ммоль/л	(95,00) ³⁾	16 (47,06)	0,0000	-3,05	0,73
Контроль	ГХ	> 5,20 ммоль/л	(5,00) ³⁾	18 (52,94)	0,0000	10,25	2,46
Контроль	ІМІ всі	≤ 5,20 ммоль/л	(95,00) ³⁾	25 (42,37)	0,0000	-3,51	0,92
Контроль	ІМІ всі	> 5,20 ммоль/л	(5,00) ³⁾	34 (57,63)	0,0000	10,62	2,79
ГХ	ІМІ всі	≤ 5,20 ммоль/л	16 (47,06)	25 (42,37)	0,1557 ²⁾	-0,46	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 5,20 ммоль/л	18 (52,94)	34 (57,63)	0,1557 ²⁾	0,37	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 5,20 ммоль/л	9 (42,86)	16 (42,11)	0,2159 ²⁾	-0,08	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 5,20 ммоль/л	12 (57,14)	22 (57,89)	0,2159 ²⁾	0,06	0,00
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							6,92
Рівень α -холестерину							
Контроль	ГХ	≤ 0,90 ммоль/л	(5,00) ³⁾	14 (82,35)	0,0000	12,17	2,83
Контроль	ГХ	> 0,90 ммоль/л	(95,00) ³⁾	3 (17,65)	0,0000	-7,31	4,71
Контроль	ІМІ всі	≤ 0,90 ммоль/л	(5,00) ³⁾	34 (89,47)	0,0000	12,53	5,29
Контроль	ІМІ всі	> 0,90 ммоль/л	(95,00) ³⁾	4 (10,53)	0,0000	-9,55	4,04
ГХ	ІМІ всі	≤ 0,90 ммоль/л	14 (82,35)	34 (89,47)	0,2474 ²⁾	0,36	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 0,90 ммоль/л	3 (17,65)	4 (10,53)	0,2474 ²⁾	-2,24	0,08
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 0,90 ммоль/л	11 (91,67)	23 (88,46)	0,4227 ²⁾	-0,15	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 0,90 ммоль/л	1 (8,33)	3 (11,54)	0,4227 ²⁾	1,41	0,02
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							16,98

Таблиця 3 (продовження)

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p) ¹⁾	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Коефіцієнт атерогенності							
Контроль	ГХ	≤ 3,00 ум. од.	(95,00) ³⁾	10 (58,82)	0,0002	-2,08	0,38
Контроль	ГХ	> 3,00 ум. од.	(5,00) ³⁾	7 (41,18)	0,0002	9,16	1,66
Контроль	ІМІ всі	≤ 3,00 ум. од.	(95,00) ³⁾	23 (62,16)	0,0000	-1,84	0,30
Контроль	ІМІ всі	> 3,00 ум. од.	(5,00) ³⁾	14 (37,84)	0,0000	8,79	1,44
ГХ	ІМІ всі	≤ 3,00 ум. од.	10 (58,82)	23 (62,16)	0,2283 ²⁾	0,24	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 3,00 ум. од.	7 (41,18)	14 (37,84)	0,2283 ²⁾	-0,37	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 3,00 ум. од.	7 (58,33)	16 (64,00)	0,2649 ²⁾	0,40	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 3,00 ум. од.	5 (41,67)	9 (36,00)	0,2649 ²⁾	-0,63	0,02
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							3,82
Рівень тригліцеридів							
Контроль	ГХ	≤ 1,95 ммоль/л	(95,00) ³⁾	11 (64,71)	0,0011	-1,67	0,25
Контроль	ГХ	> 1,95 ммоль/л	(5,00) ³⁾	6 (35,29)	0,0011	8,49	1,29
Контроль	ІМІ всі	≤ 1,95 ммоль/л	(95,00) ³⁾	29 (78,38)	0,0054	-0,84	0,07
Контроль	ІМІ всі	> 1,95 ммоль/л	(5,00) ³⁾	8 (21,62)	0,0054	6,36	0,53
ГХ	ІМІ всі	≤ 1,95 ммоль/л	11 (64,71)	29 (78,38)	0,1472 ²⁾	0,83	0,06
ГХ	ІМІ всі	> 1,95 ммоль/л	6 (35,29)	8 (21,62)	0,1472 ²⁾	-2,13	0,15
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 1,95 ммоль/л	9 (75,00)	20 (80,00)	0,3028 ²⁾	0,28	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 1,95 ммоль/л	3 (25,00)	5 (20,00)	0,3028 ²⁾	-0,97	0,02
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							2,37
Рівень ЛПДНЩ							
Контроль	ГХ	≤ 0,88 ммоль/л	(95,00) ³⁾	14 (82,35)	0,0011	-1,67	0,25
Контроль	ГХ	> 0,88 ммоль/л	(5,00) ³⁾	3 (17,65)	0,0011	8,49	1,29
Контроль	ІМІ всі	≤ 0,88 ммоль/л	(95,00) ³⁾	28 (75,68)	0,0020	-0,99	0,10
Контроль	ІМІ всі	> 0,88 ммоль/л	(5,00) ³⁾	9 (24,32)	0,0020	6,87	0,66
ГХ	ІМІ всі	≤ 0,88 ммоль/л	14 (82,35)	28 (75,68)	0,1779 ²⁾	0,68	0,04
ГХ	ІМІ всі	> 0,88 ммоль/л	3 (17,65)	9 (24,32)	0,1779 ²⁾	-1,62	0,09
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 0,88 ммоль/л	7 (58,33)	21 (84,00)	0,3132 ²⁾	0,06	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 0,88 ммоль/л	5 (41,67)	4 (16,00)	0,3132 ²⁾	-0,18	0,00
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							2,42
Рівень ЛПНЩ							
Контроль	ГХ	≤ 3,50 ммоль/л	(95,00) ³⁾	12 (42,86)	0,0000	-3,46	0,90
Контроль	ГХ	> 3,50 ммоль/л	(5,00) ³⁾	16 (57,14)	0,0000	10,58	2,76
Контроль	ІМІ всі	≤ 3,50 ммоль/л	(95,00) ³⁾	22 (50,00)	0,0000	-2,79	0,63
Контроль	ІМІ всі	> 3,50 ммоль/л	(5,00) ³⁾	22 (50,00)	0,0000	10,00	2,25
ГХ	ІМІ всі	≤ 3,50 ммоль/л	15 (53,57)	27 (61,36)	0,1564 ²⁾	0,59	0,02
ГХ	ІМІ всі	> 3,50 ммоль/л	13 (46,43)	17 (38,64)	0,1564 ²⁾	-0,80	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 3,50 ммоль/л	7 (43,75)	20 (71,43)	0,0518 ²⁾	2,13	0,29
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 3,50 ммоль/л	9 (56,25)	8 (28,57)	0,0518 ²⁾	-2,94	0,41
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							1,94
Рівень β-ліпопротеїдів							
Контроль	ГХ	≤ 55,00 ум. од.	(95,00) ³⁾	12 (42,86)	0,0000	-3,46	0,90
Контроль	ГХ	> 55,00 ум. од.	(5,00) ³⁾	16 (57,14)	0,0000	10,58	2,76
Контроль	ІМІ всі	≤ 55,00 ум. од.	(95,00) ³⁾	22 (50,00)	0,0000	-2,79	0,63
Контроль	ІМІ всі	> 55,00 ум. од.	(5,00) ³⁾	22 (50,00)	0,0000	10,00	2,25
ГХ	ІМІ всі	≤ 55,00 ум. од.	15 (53,57)	27 (61,36)	0,1564 ²⁾	0,59	0,02
ГХ	ІМІ всі	> 55,00 ум. од.	13 (46,43)	17 (38,64)	0,1564 ²⁾	-0,80	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 55,00 ум. од.	7 (43,75)	20 (71,43)	0,0518 ²⁾	2,13	0,29
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 55,00 ум. од.	9 (56,25)	8 (28,57)	0,0518 ²⁾	-2,94	0,41
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							7,29

Таблиця 3 (продовження)

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p) ¹⁾	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Рівень загального білірубіну							
Контроль	ГХ	≤ 20,50 мкМ/л	(95,00) ³⁾	14 (93,33)	0,4014 ²⁾	-0,08	0,00
Контроль	ГХ	> 20,50 мкМ/л	(5,00) ³⁾	1 (6,67)	0,4014 ²⁾	1,25	0,01
Контроль	ІМІ всі	≤ 20,50 мкМ/л	(95,00) ³⁾	32 (96,97)	0,3624 ²⁾	0,09	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 20,50 мкМ/л	(5,00) ³⁾	1 (3,03)	0,3624 ²⁾	-2,17	0,02
ГХ	ІМІ всі	≤ 20,50 мкМ/л	14 (93,33)	32 (96,97)	0,4388 ²⁾	0,17	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 20,50 мкМ/л	1 (6,67)	1 (3,03)	0,4388 ²⁾	-3,42	0,06
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 20,50 мкМ/л	11 (91,67)	20 (95,24)	0,4773 ²⁾	0,17	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 20,50 мкМ/л	1 (8,33)	1 (4,76)	0,4773 ²⁾	-2,43	0,04
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,14
Рівень прямого білірубіну							
Контроль	ГХ	≤ 4,00 мкМ/л	(95,00) ³⁾	14 (93,33)	0,4014 ²⁾	-0,08	0,00
Контроль	ГХ	> 4,00 мкМ/л	(5,00) ³⁾	1 (6,67)	0,4014 ²⁾	1,25	0,01
Контроль	ІМІ всі	≤ 4,00 мкМ/л	(95,00) ³⁾	31 (93,94)	0,3196 ²⁾	-0,05	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 4,00 мкМ/л	(5,00) ³⁾	2 (6,06)	0,3196 ²⁾	0,84	0,00
ГХ	ІМІ всі	≤ 4,00 мкМ/л	12 (80,00)	27 (81,82)	0,3005 ²⁾	0,10	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 4,00 мкМ/л	3 (20,00)	6 (18,18)	0,3005 ²⁾	-0,41	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 4,00 мкМ/л	9 (75,00)	18 (85,71)	0,2642 ²⁾	0,58	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 4,00 мкМ/л	3 (25,00)	3 (14,29)	0,2642 ²⁾	-2,43	0,13
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,18
Рівень непрямого білірубіну							
Контроль	ГХ	≤ 16,50 мкМ/л	(95,00) ³⁾	14 (93,33)	0,4014 ²⁾	-0,08	0,00
Контроль	ГХ	> 16,50 мкМ/л	(5,00) ³⁾	1 (6,67)	0,4014 ²⁾	1,25	0,01
Контроль	ІМІ всі	≤ 16,50 мкМ/л	(95,00) ³⁾	32 (96,97)	0,3624 ²⁾	0,09	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 16,50 мкМ/л	(5,00) ³⁾	1 (3,03)	0,3624 ²⁾	-2,17	0,02
ГХ	ІМІ всі	≤ 16,50 мкМ/л	14 (93,33)	32 (96,97)	0,4388 ²⁾	0,17	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 16,50 мкМ/л	1 (6,67)	1 (3,03)	0,4388 ²⁾	-3,42	0,06
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 16,50 мкМ/л	11 (91,67)	20 (95,24)	0,4773 ²⁾	0,17	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 16,50 мкМ/л	1 (8,33)	1 (4,76)	0,4773 ²⁾	-2,43	0,04
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,14
Рівень церулоплазміну							
Контроль	ГХ	≤ 0,43 ум. од.	(95,00) ³⁾	13 (86,67)	0,1804	-0,40	0,02
Контроль	ГХ	> 0,43 ум. од.	(5,00) ³⁾	2 (13,33)	0,1804	4,26	0,18
Контроль	ІМІ всі	≤ 0,43 ум. од.	(95,00) ³⁾	26 (81,25)	0,0197	-0,68	0,05
Контроль	ІМІ всі	> 0,43 ум. од.	(5,00) ³⁾	6 (18,75)	0,0197	5,74	0,39
ГХ	ІМІ всі	≤ 0,43 ум. од.	13 (86,67)	26 (81,25)	0,3026	-0,28	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 0,43 ум. од.	2 (13,33)	6 (18,75)	0,3026	1,48	0,04
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 0,43 ум. од.	10 (83,33)	16 (80,00)	0,3529	-0,18	0,00
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 0,43 ум. од.	2 (16,67)	4 (20,00)	0,3529	0,79	0,01
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,70
Рівень креатиніну							
Контроль	ГХ	≤ 115 мкМ/л	(95,00) ³⁾	21 (65,63)	0,0001	-1,61	0,24
Контроль	ГХ	> 115 мкМ/л	(5,00) ³⁾	11 (34,38)	0,0001	8,37	1,23
Контроль	ІМІ всі	≤ 115 мкМ/л	(95,00) ³⁾	17 (47,22)	0,0000	-3,04	0,73
Контроль	ІМІ всі	> 115 мкМ/л	(5,00) ³⁾	19 (52,78)	0,0000	10,23	2,44
ГХ	ІМІ всі	≤ 115 мкМ/л	18 (56,25)	11 (30,56)	0,0206	-2,65	0,34
ГХ	ІМІ всі	> 115 мкМ/л	14 (43,75)	25 (69,44)	0,0206	2,01	0,26
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 115 мкМ/л	2 (18,18 %)	9 (36,00 %)	0,1870	2,97	0,26
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 115 мкМ/л	9 (81,82 %)	16 (64,00 %)	0,1870	-1,07	0,10
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							5,59

Таблиця 3 (закінчення)

Група порівняння:		Діапазон ознаки	Кількість носіїв ознаки даного діапазону, осіб (%)		Достовірність відмінностей (p) ¹⁾	ДК	МІ
«№ 1»	«№ 2»		В групі «№ 1»	В групі «№ 2»			
Рівень сечовини							
Контроль	ГХ	≤ 8,33 ммоль/л	(95,00) ³⁾	13 (92,86)	0,3952	-0,10	0,00
Контроль	ГХ	> 8,33 ммоль/л	(5,00) ³⁾	1 (7,14)	0,3952	1,55	0,02
Контроль	ІМІ всі	≤ 8,33 ммоль/л	(95,00) ³⁾	35 (97,22)	0,3449	0,10	0,00
Контроль	ІМІ всі	> 8,33 ммоль/л	(5,00) ³⁾	1 (2,78)	0,3449	-2,55	0,03
ГХ	ІМІ всі	≤ 8,33 ммоль/л	13 (92,86)	34 (94,44)	0,4500	0,07	0,00
ГХ	ІМІ всі	> 8,33 ммоль/л	1 (7,14)	2 (5,56)	0,4500	-1,09	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 8,33 ммоль/л	10 (90,91)	24 (96,00)	0,4365	0,24	0,01
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 8,33 ммоль/л	1 (9,09)	1 (4,00)	0,4365	-3,57	0,09
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							0,15
Результати тимолової проби							
Контроль	ГХ	≤ 4,00 ум. од.	(95,00) ³⁾	10 (66,67)	0,0030	-1,54	0,22
Контроль	ГХ	> 4,00 ум. од.	(5,00) ³⁾	5 (33,33)	0,0030	8,24	1,17
Контроль	ІМІ всі	≤ 4,00 ум. од.	(95,00) ³⁾	25 (73,53)	0,0012	-1,11	0,12
Контроль	ІМІ всі	> 4,00 ум. од.	(5,00) ³⁾	9 (26,47)	0,0012	7,24	0,78
ГХ	ІМІ всі	≤ 4,00 ум. од.	10 (66,67)	25 (73,53)	0,2333 ²⁾	0,43	0,01
ГХ	ІМІ всі	> 4,00 ум. од.	5 (33,33)	9 (26,47)	0,2333 ²⁾	-1,00	0,03
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	≤ 4,00 ум. од.	11 (91,67)	14 (63,64)	0,0732 ²⁾	-1,59	0,22
ІМІ ВББ	ІМІ КБ	> 4,00 ум. од.	1 (8,33)	8 (36,36)	0,0732 ²⁾	6,40	0,90
Сумарна інформативність (Σ_{MI}) ознак							3,45

Примітки: ¹⁾ — Достовірність відмінностей в частотах розрахована точним методом Фішера (ТМФ). ²⁾ — Різниця в частотах недостовірною ($p_{ТМФ} > 0,05$). ³⁾ — Оцінку частоти ознаки в контрольній групі здійснено, виходячи із припущення, що до 5 % практично здорових осіб можуть мати величини показників, які виходять за межі норми (інші пояснення в тексті)

На відміну від показників обміну ліпоїдів, в жодній з груп хворих не було значної кількості осіб з істотно підвищеними рівнями показників обміну білірубину. Саме тому не вдалося ідентифікувати жодного показника обміну білірубину як достовірного предиктора гіпертонічної хвороби або ішемічного мозкового інсульту (див. табл. 3).

В процесі оцінки прогностичної та диференціально-діагностичної значущості показників, про які йдеться (див. табл. 3), встановлено, що рівень церулоплазміну більш 0,43 ум. од. є інформативним предиктором ішемічного мозкового інсульту (ДК = +5,74; МІ = 0,39), а рівень креатиніну більш 115 мкМ/л є інформативним предиктором як гіпертонічної хвороби (ДК = +8,37; МІ = 1,23), так й ішемічного мозкового інсульту (ДК = +10,23; МІ = 2,44). Крім того, рівень креатиніну більш 115 мкМ/л виявився достатньо надійною ознакою диференціації гіпертонічної хвороби та ішемічного мозкового інсульту (ДК = +2,01; МІ = 0,26).

В процесі оцінки прогностичної та диференціально-діагностичної значущості результатів тимолової проби, (див. табл. 3) було встановлено, що єдиним інформативним предиктором гіпертонічної хвороби є результат тимолової проби, що перевищує 4 од. (ДК = +8,24; МІ = 1,17).

Визначення сумарної інформативності (Σ_{MI}) Фрамінгемської шкали та кожного із розглянутих чинників в завданнях на діагностику та диференціальну діагностику гіпертонічної хвороби та її ускладнень (у вигляді ішемічного мозкового інсульту) дозволило здійснити їхній порівняльний аналіз (рис. 2).

Помітно, що найвищу сумарну інформативність у класі діагностичних та диференціально-діагностичних завдань, про які йдеться, має Фрамінгемська шкала ($\Sigma_{MI} = 18,87$ одиниць), що є цілком природним, адже її створювали саме для цього. Однак, звертає на себе увагу той парадоксальний факт, що наступний член цього

рейтингу, а саме рівень α -холестерину, має сумарну інформативність ($\Sigma_{MI} = 16,98$ одиниць), яка лише трохи поступалась Фрамінгемській шкалі.



Рис. 2. Порівняльна характеристика сумарної інформативності Фрамінгемської шкали та біохімічних характеристик в завданнях на діагностику та диференціальну діагностику гіпертонічної хвороби та її ускладнень (у вигляді ішемічного мозкового інсульту)

Далі в наведеному рейтингу слідує (в порядку зменшення інформативності: рівень β -ліпопротеїдів ($\Sigma_{MI} = 7,29$ одиниць); рівень загального холестерину ($\Sigma_{MI} = 6,92$ одиниць); рівень креатиніну ($\Sigma_{MI} = 5,59$ одиниць); коефіцієнт атерогенності ($\Sigma_{MI} = 3,82$ одиниць); результати тимолової проби ($\Sigma_{MI} = 3,45$ одиниць); рівень ЛПДНЩ ($\Sigma_{MI} = 2,42$ одиниць); рівень тригліцеридів ($\Sigma_{MI} = 2,37$ одиниць); рівень глюкози ($\Sigma_{MI} = 2,08$ одиниць); рівень ЛПНЩ ($\Sigma_{MI} = 1,94$ одиниць); рівень церулоплазміну ($\Sigma_{MI} = 0,70$ одиниць); рівень прямого білірубину

($\Sigma_{MI} = 0,18$ одиниць); рівень сечовини ($\Sigma_{MI} = 0,15$ одиниць); рівень загального білірубину ($\Sigma_{MI} = 0,14$ одиниць) і, нарешті, рівень непрямого білірубину ($\Sigma_{MI} = 0,14$ одиниць).

Слід зазначити, що перші чотири ознаки наведеного на рис. 2 рейтингу (рівні α -холестерину; β -ліпопротеїдів, загального холестерину та креатиніну) мають сумарну інформативність в класі завдань, про які йдеться ($\Sigma_{MI} = 36,78$ одиниць), майже вдвічі більшу ніж Фрамінгемська шкала ($\Sigma_{MI} = 18,87$ одиниць) або решта тринадцять проаналізованих біохімічних ознак ($\Sigma_{MI} = 19,55$ одиниць).

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. При використанні в умовах північного сходу України Фрамінгемська шкала істотно недооцінює реальний ризик мозкових інсультів (середнє значення Фрамінгемського ризику в групі осіб з вже підтвердженим діагнозом інсульту становить лише $26,57 \pm 2,32$ %, а не близьку до 100 % величину, як можна було б очікувати), причиною чого може бути вплив потужних і специфічних для цього регіону чинників, які не враховуються зазначеною шкалою, що зумовлює необхідність залучення до аналізу додаткових даних.

2. В якості таких додаткових даних можуть бути використані результати біохімічних досліджень крові пацієнтів, серед яких в класі прогностичних, діагностичних та диференціально-діагностичних завдань, про які йдеться, найвищу інформативність мають рівні вмісту у сироватці крові α -холестерину; β -ліпопротеїдів, загального холестерину та креатиніну, сумарна інформативність яких ($\Sigma_{MI} = 36,78$ одиниць) майже вдвічі перевищує сумарну інформативність Фрамінгемської шкали ($\Sigma_{MI} = 18,87$ одиниць).

Список літератури

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012 рік // Звіт Міністерства охорони здоров'я України. — К., 2013. — 96 с.
2. Волошин П. В. К вопросу о классификации сосудистых заболеваний головного мозга / П. В. Волошин, Т. С. Мищенко // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 12—16.
3. Risk factors, etiology and prognosis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus / [González H. A, Fabre P. O., López F. J. C., et. al.] // Review of Clinica Espaniola. — 2008. — Vol. 208 (11). — P. 546—550.
4. Stroke Risk Profile: The Framingham Study / [D'Agostino, R. B.; Wolf, P. A.; Belanger, A. J.; & Kannel, W. B.] // Stroke. — Vol. 25, № 1. — P. 40—43, January 1994.
5. Framingham stroke risk function in a large population-based cohort of elderly people: the 3C study / [Bineau S., Dufouil C., Helmer C. et al.] // Stroke. — 2009 May; 40(5): 1564—70.

6. External validation of the 2008 Framingham cardiovascular risk equation for CHD and stroke events in a European population of middle-aged men. The PRIME study / [Majed B., Tafflet M., Kee F. et al.] // Prev Med. — 2013 Jul; 57(1): 49—54.

7. Romero J. R. Epidemiology of Stroke: Legacy of the Framingham Heart Study / J. R. Romero, P. A. Wolf // Glob Heart. — 2013 Mar 1; 8(1): 67—75.

8. Кузнецов В. Л. Роль ультразвука в выявлении суррогатных маркеров атеросклероза / В. Л. Кузнецов, Е. И. Ярославская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2011. — № 1. — С. 98—104.

9. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study / [Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — № 9438. — P. 937—952.

10. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines / [Sachdeva A., Cannon CP., Deedwania P. C et al.] // Am. Heart J. — 2009. — Vol. 157. — № 1. — P. 111—117.

11. Lauer M. S. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk / M. S. Lauer // JAMA. — 2007. — Vol. 297. — № 12. — P. 1376—1378.

12. The Framingham function overestimates stroke risk for diabetes and metabolic syndrome among Spanish population / [Costa B., Cabré J. J., Martín F. et al.] // Aten Primaria. — 2005 May 15; 35(8): 392—8.

13. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер — М.: Медицина, 1978. — 294 с.

14. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. — Київ: Моріон, 2000. — 320 с.

15. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.]; под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

16. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — Мн.: Изд-во: Беларусь, 1982. — 366 с.

Надійшла до редакції 15.07.2014 р.

ЛІНСЬКА Ганна Володимирівна, науковий співробітник відділу клінічної діагностики Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків; e-mail: annalinska@gmail.com

АБОРНЕВА Лідія Іванівна, завідувач клініко-діагностичної лабораторії ДУ «ІНПН НАМН України»; e-mail: inpn@ukr.net

ЛОПІНА Наталія Григорівна, лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії ДУ «ІНПН НАМН України»; e-mail: inpn@ukr.net

Linska Ganna Volodymyrivna, Researcher of the Department of Clinical Diagnostics, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" ("INPN of NAMS of Ukraine", SI), Kharkiv; e-mail: annalinska@gmail.com

ABORNEVA Lidiia Ivanivna, Head of clinical diagnostic Laboratory of "INPN of the NAMS of Ukraine", SI, Kharkiv; e-mail: inpn@ukr.net

LOPINA Nataliia Gryhorivna, Physician Laboratory Assistant of clinical diagnostic Laboratory of "INPN of the NAMS of Ukraine", SI, Kharkiv; e-mail: inpn@ukr.net