

Нарушения липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа и характера поражения коронарных артерий



Л. В. Журавлёва¹, Н. А. Лопина^{1,2}, И. В. Кузнецов²,
В. П. Коноз², Д. А. Бондаренко²

¹ Харьковский национальный медицинский университет

² Харьковская областная клиническая больница
«Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф»

Цель работы — оценить характер нарушений липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2 типа и характера поражения коронарных артерий (КА).

Материалы и методы. Обследован 131 пациент с ИБС (89 мужчин, 42 женщины), возраст которых составил в среднем $(59,6 \pm 9,1)$ года. В зависимости от наличия СД 2 типа больных ИБС разделили на две группы: 1-я группа ($n = 70$) — больные с сопутствующим СД 2 типа, 2-я группа ($n = 61$) — больные без сопутствующего СД 2 типа. Всем пациентам для верификации диагноза ИБС проводили коронарографию. Оценивали уровни общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности, триглицеридов (ТГ).

Результаты и обсуждение. Проанализированы особенности поражения КА у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа. Выявлено, что на фоне СД 2 типа достоверно чаще встречалось диффузное поражение коронарных сосудов (60 % по сравнению с 13,1 %; $p < 0,0001$). У пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й как однососудистое, так и двухсосудистое поражение коронарного русла регистрировали достоверно чаще: в 26 (42,6 %) и 16 (22,9 %) и в 20 (32,8 %) и 11 (15,7 %) случаях соответственно ($p = 0,016$; $p = 0,03$). В то же время в 1-й группе достоверно чаще, чем во 2-й, выявляли трехсосудистое поражение — у 31 (44,3 %) и 10 (16,4 %) пациентов соответственно ($p = 0,0008$), что подтверждает более неблагоприятное течение атеросклеротического процесса у лиц с СД 2 типа. Среднее количество пораженных сосудов на одного пациента у больных 1-й группы превышало таковое у больных 2-й группы: $2,7 \pm 1,3$ и $1,9 \pm 1,1$ соответственно ($p = 0,0004$). Кроме того, у пациентов 1-й группы среднее количество атеросклеротических бляшек на одного пациента было достоверно выше, чем 2-й ($4,1 \pm 2,8$ и $2,2 \pm 1,4$ соответственно; $p = 0,00001$), среднее количество пораженных сегментов на одного пациента также было достоверно выше в 1-й группе, чем во 2-й ($3,5 \pm 2,1$ и $2,2 \pm 1,3$ соответственно; $p = 0,0001$). У пациентов 1-й группы регистрировали достоверно большие средние значения уровня ТГ по сравнению со 2-й группой ($(1,9 \pm 0,8)$ и $(1,6 \pm 0,6)$ ммоль/л; $p = 0,02$), а также большую распространенность комбинированной дислипидемии (14,3 и 4,9 % соответственно; $p = 0,02$).

Выводы. У больных ИБС с сопутствующим СД 2 типа по сравнению с пациентами без СД достоверно чаще встречалось многососудистое, диффузное поражение коронарного русла, а также отмечалось большее среднее количество атеросклеротических бляшек на одного пациента, среднее количество пораженных сегментов КА на пациента, среднее количество гемодинамически значимых стенозов КА на пациента. При анализе показателей липидного обмена у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа выявлено достоверно более высокий уровень ТГ и большую распространенность комбинированной дислипидемии, чем в группе пациентов без сопутствующего СД 2 типа, что, возможно, обуславливает особенности поражения коронарного русла у больных с СД 2 типа и должно быть учтено при проведении первичной профилактики у данной группы лиц.

Ключевые слова: атеросклероз коронарных сосудов, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, гипертриглицеридемия, дислипидемия.

Стаття надійшла до редакції 13 травня 2016 р.

Журавльова Лариса Володимирівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 3
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

© Л. В. Журавльова, Н. А. Лопина, І. В. Кузнецов, В. П. Коноз, Д. О. Бондаренко, 2016

По данным Европейского общества кардиологов, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в странах Восточной Европы, к которым принадлежит и Украина, особенно высока [7]. В 2013 г. ССЗ стали причиной более 64 % смертей в Украине, в подавляющем большинстве обусловленных возникновением и прогрессированием ишемической болезни сердца (ИБС), в основе патогенеза которой лежит атеросклеротическое поражение сосудов. В структуре болезней системы кровообращения на ИБС среди взрослых приходится 67,6 % смертей (среди трудоспособных — 54,8 %). Среди всех возрастных групп смертность от ИБС в Украине значительно превышает западноевропейские показатели [7].

Во всем мире постоянно растет количество больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. По данным Международной диабетической федерации, число больных СД в мире среди взрослого населения в настоящее время составляет около 382 млн, а к 2035 г. достигнет 592 млн [10, 11]. Патология сердечно-сосудистой системы встречается более чем у половины больных СД 2 типа, а по данным некоторых авторов, ее распространенность достигает 90–100 % [3, 9, 10]. Такие больные составляют группу очень высокого сердечно-сосудистого риска, поскольку причиной смерти в 75 % случаев в данной популяции пациентов являются ССЗ. Атеросклеротические изменения сосудов у больных СД возникают на 8–10 лет раньше, чем в общей популяции, что сопровождается ускоренным развитием ИБС вследствие диабетической дислипидемии (повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)), гиперинсулинемии, гипергликемии, активации системного воспаления, системного оксидантного стресса [8–11]. Следует отметить, что патогенез сосудистых осложнений СД достаточно сложен и до конца не выяснен, что и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель работы — оценить характер нарушений липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа и характера поражения коронарных артерий.

Материалы и методы

В условиях кардиологического отделения Областной клинической больницы «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова обследован 131 пациент с ИБС (89 мужчин, 42 женщины), возраст которых составил в среднем ($59,6 \pm 9,1$) года.

Диагноз ИБС, стабильной стенокардии напряжения верифицировали на основании клинико-

анамнестического и инструментального исследования путем проведения коронарографии, велоэргометрии и холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием критериев, представленных в Унифицированном клиническом протоколе первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи: стабильная ИБС (приказ МОЗ Украины № 152 от 02.03.2016 г.) [5], а также в рекомендациях Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. М. Д. Стражеско» НАМН Украины, Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова НАМН Украины, Ассоциации кардиологов Украины (2015 г.), отраженных в «Адаптированном клиническом руководстве, основанном на доказательствах: стабильная ишемическая болезнь сердца» [4]; диагноз СД — согласно классификациям нарушений гликемии (ВОЗ, 1999 г.), рекомендаций по диабету, предиабету и ССЗ (EASD/ESC, 2014 г.), рекомендациям Американской диабетической ассоциации (ADA, 2016 г.), а также согласно унифицированному клиническому протоколу первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи: сахарный диабет 2 типа (приказ МОЗ Украины № 1118 от 21.12.2012 г.) [6, 11]. Верификация диагноза СД 2 типа основывалась на определении показателей углеводного обмена (использовали показатели краткосрочного и долгосрочного углеводного балансов — гликемический профиль и гликозилированный гемоглобин). Нарушения липидного обмена оценивали на основании методических рекомендаций по дислипидемии Ассоциации кардиологов Украины (2011 г.) [1].

В зависимости от наличия СД 2 типа больных ИБС разделили на две группы: 1-я группа ($n = 70$) — с сопутствующим СД 2 типа, 2-я группа ($n = 61$) — без сопутствующего СД 2 типа.

По возрасту пациентов группы статистически значимо не различались.

Длительность заболевания ИБС и СД 2 типа оценивали по первому задокументированному первичному обращению за медицинской помощью по поводу ИБС или СД, дате впервые установленного диагноза по той или иной патологии, однако необходимо понимать, что у пациентов 1-й группы говорить о длительности ИБС и СД не вполне корректно, так как ИБС часто сопровождается асимптомным течением, атипичной симптоматикой, а сам диагноз СД впервые выявляется тогда, когда уже имеются многососудистые диффузные поражения коронарных артерий (КА). Например, у пациентов 1-й группы в нашем исследовании диагноз «первые выявленный СД» был поставлен в 31,4 % количестве случаев ($n = 22$). При этом у 8 лиц выявлен многососудистый диффузный характер поражения. Согласно данным нашего исследования, очень

часто СД 2 типа діагностували вперше при обращенні пацієнта в кардіологічний стаціонар по поводу симптомів гемодинамічно значимого стенозу КА.

Всім пацієнтам проводили ангиографію КА в стандартних проекціях з допомогою ангиографа Siemens Axiom Artis. При аналізі даних коронарографій у пацієнтів з ІБС також оцінювали вираженість ураження КА: середнє кількість атеросклеротических бляшок на одного пацієнта, середнє кількість уражених сегментів на одного пацієнта, загальне кількість пацієнтів з гемодинамічно значимими стенозами (більше 70%), загальне кількість пацієнтів з гемодинамічно незначимими стенозами (менше 70%), сума гемодинамічно незначимих стенозів і значимих стенозів КА, середнє кількість гемодинамічно незначимих стенозів, середнє кількість гемодинамічно значимих стенозів.

При оцінці гемодинамічної значимості ураження коронарного русла орієнтувалися на анатомічну класифікацію уражень КА, згідно якої стеноз КА менше 70% прийнято вважати гемодинамічно незначимим, стеноз більше 70% – гемодинамічно значимим [3, 4]. Ввиду того, що оцінка функціональної значимості стенозів КА на основі оцінки фракційного резерву кровотоку (Fractional flow reserve (FFR)), представляючого собою відношення тиску дистального стенозу до тиску до (проксимального) стенозу, в нинішнє час неможливо в рутинній клінічній практиці в більшості кардіологічних клінік нашої країни, анатомічна класифікація уражень КА прийнята в нашому дослідженні за єдину можливість виконати в умовах реальної клінічної практики для оцінки вираженості ураження КА.

Всіх пацієнтів 1-ї і 2-ї груп розділили на підгрупи в залежності від наявності гемодинамічно значимих стенозів КА (стенозуючий атеросклероз КА більше 70%). Пацієнтів 1-ї групи розділили на підгрупи 1а (стеноз КА менше 70%) і 1б (стеноз КА більше 70%), пацієнтів 2-ї групи – на підгрупи 2а (стеноз КА менше 70%) і 2б (стеноз КА більше 70%). В підгрупах з гемодинамічно незначимими стенозами (1а і 2а) вік, тривалість ІБС, в підгрупі 1а – тривалість СД 2 типу були менше, ніж аналогічні показники в підгрупах з гемодинамічно значимими стенозами (1б і 2б), однак дана тенденція не була достовірною, можливо, через недостатню кількість спостережень в підгрупах 1а і 2а.

Також пацієнтів обох груп розділили на підгрупи в залежності від наявності диффузного ураження коронарних судин: пацієнтів 1-ї групи – на підгрупи 1в (з дифузним ураженням КА) і 1г (без дифузного ураження КА); пацієнтів 2-ї групи – на підгрупи 2в (з дифузним ураженням КА) і 2г (без дифузного ураження КА). Дифузний характер ураження КА підразумевав многосудинне ураження з многосегментним ураженням артерій (табл. 1).

Характеристика хворих представлена в табл. 2. Контрольну групу склали 20 практично здорових добровольців, сопоставимих за віком і статтю з хворими 1-ї і 2-ї груп.

Показники ліпідного обміну (загальний холестерин, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, холестерин ліпопро-

Т а б л и ц а 1

Розподіл хворих з ІБС в залежності від вираженості атеросклеротического ураження судин

Група	Підгрупи			
	а Стеноз КА < 70 %	б Стеноз КА ≥ 70 %	в Диффузне ураження КА	г Немає дифузного ураження КА
1-я (n = 70)	19 (27,1 %)	51 (72,9 %)	42 (60,0 %)	28 (40,0 %)
2-я (n = 61)	15 (24,6 %)	46 (75,4 %)	8 (13,1 %)	53 (86,9 %)

Т а б л и ц а 2

Характеристика пацієнтів з ІБС в залежності від наявності СД 2 типу і гемодинамічно значимого стенозу КА

Показник	1-я група (n = 70)	Підгрупа 1а (n = 19)	Підгрупа 1б (n = 51)	2-я група (n = 61)	Підгрупа 2а (n = 15)	Підгрупа 2б (n = 46)
Середній вік, роки	60,8 ± 8,9	58,2 ± 8,5	61,8 ± 8,9	58,2 ± 9,3	54,4 ± 9,5	59,6 ± 9,0
Тривалість ІБС, роки	4,1 ± 4,5	2,7 ± 2,9	4,6 ± 5,2	2,9 ± 4,3	2,7 ± 3,2	3,2 ± 4,6
Тривалість СД, роки	4,9 ± 6,0	3,1 ± 6,1	5,6 ± 5,9	–	–	–

Різниця в групах по всіх показниках статистично не значима (p > 0,05).

теинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ТГ (наборы реактивов Das spectrum med, Молдова)) и коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле А. Н. Климова.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10.0 и Excel 2010. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Вилкоксона, Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилкса. В случае нормального распределения использовали методы параметрической статистики, при ненормальном распределении – методы непараметрической статистики [2].

Достоверность различий между группами при нормальном распределении оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения – с помощью U-критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Сравнение частот наличия мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу [2].

Результаты и обсуждение

Пациенты 1-й и 2-й групп были сопоставимы по возрасту, длительности ИБС, статусу курения, анамнезу предшествующего приема статинов. Однако пациенты 1-й группы имели достоверно больший индекс массы тела (ИМТ) по Кетле по сравнению с пациентами 2-й группы ($p = 0,02$). По сравнению с группой контроля пациенты 1-й и 2-й групп имели достоверно больший ИМТ (табл. 3) соответственно. Достоверно большее количество пациентов 1-й группы имели ожирение по сравнению со 2-й (41; 58,6 % и 25; 41 % соответственно; $p = 0,0465$) (табл. 2).

У пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й как однососудистое, так и двухсосуди-

стое поражение коронарного русла регистрировали достоверно чаще: в 26 (42,6 %) и 16 (22,9 %) и в 20 (32,8 %) и 11 (15,7 %) случаях соответственно ($p = 0,016$; $p = 0,03$). В то же время в 1-й группе достоверно чаще, чем во 2-й, выявляли трехсосудистое поражение: у 31 (44,3 %) и 10 (16,4 %) пациентов ($p = 0,0008$) соответственно, что подтверждает более неблагоприятное течение атеросклеротического процесса у лиц с СД 2 типа. Среднее количество пораженных сосудов на одного пациента у больных 1-й группы превышало таковое у больных 2-й: $2,7 \pm 1,3$ и $1,9 \pm 1,1$ соответственно ($p = 0,0004$). Среднее количество гемодинамически значимых стенозов и среднее количество пораженных сегментов КА на одного пациента было достоверно большим у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й (табл. 4)

Относительно невысокая встречаемость гемодинамически незначимых стенозов КА у пациентов с ИБС, находящихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении, связана с малой частотой выполнения диагностической коронарографии с учетом особенностей клинических проявлений заболевания у таких пациентов и высокой стоимостью процедуры. Поэтому анализ особенностей поражения коронарного русла в нашем исследовании некорректен и требует уточнения на большем количестве пациентов в более масштабном исследовании.

Среднее количество гемодинамически значимых стенозов и диффузный характер поражения коронарного русла у пациентов 1-й группы регистрировали достоверно чаще, чем у больных 2-й ($p = 0,003$ и $p < 0,001$ соответственно; см. табл. 4).

В ходе исследования оценивали показатели липидного обмена у больных ИБС по сравнению с контрольной группой лиц соответствующего пола и возраста без ангиографических признаков коро-

Т а б л и ц а 3

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	1-я группа (n = 70)	2-я группа (n = 61)
Женщины	11 (55 %)	25 (35,7 %)	17 (27,9 %)
Мужчины	9 (45 %)	45 (64,3 %)	44 (72,1 %)
Возраст, годы	$58,6 \pm 9,4$	$60,8 \pm 8,8$	$58,2 \pm 9,3$
Индекс массы тела, кг/м ²	$25,9 \pm 3,5$	$30,9 \pm 4,5^*$	$29,1 \pm 4,1^{***}$
Длительность СД 2 типа, годы	–	$4,9 \pm 6,0$	–
Длительность ИБС, годы	–	$4,1 \pm 4,5$	$2,9 \pm 4,3$
Курит	–	10 (14,3 %)	12 (19,7 %)
Не курит	–	48 (68,6 %)	35 (57,4 %)
Курение в прошлом	–	12 (17,1 %)	14 (22,9 %)
Прием статинов в анамнезе	–	24 (34,3 %)	20 (32,8 %)

Здесь и далее: категориальные показатели представлены как количество случаев и доля, количественные – как $M \pm SD$.

* Различия относительно показателя пациентов 1-й группы статистически значимо ($p = 0,02$).

Различия относительно показателей пациентов контрольной группы статистически значимы: * $p = 0,003$; ** $p = 0,002$.

нарного атеросклероза. У пацієнтів с ИБС как 1-й, так и 2-й групп по сравнению с лицами контрольной группы выявлены достоверно более высокие значения показателей общего холестерина, ТГ, ХС ЛПОНП, КА, а также достоверно сниженный уровень ХС ЛПВП. Кроме того, у пациентов 1-й группы регистрировали достоверно большие средние значения уровня ТГ по сравнению со 2-й группой ($p = 0,02$), в то время как во 2-й группе уровень ТГ достоверно не отличался от показателей контрольной группы (табл. 5).

Среди пациентов 1-й и 2-й групп были 44 (33,6%) больных с предшествующим анамнезом приема статинов: 24 (34,2%) пациента 1-й группы (5 (26,3%) в подгруппе 1а, 19 (37,3%) в подгруппе 1б), 20 (32,8%) пациентов 2-й группы (4 (26,7%) в подгруппе 2а, 16 (34,8%) в подгруппе 2б), однако различия в частоте приема липидснижающей терапии между 1-й и 2-й группами были недостоверны. Также следует отметить, что лица, получавшие липидснижающую терапию в анамнезе, не достигали целевых уровней ХС ЛПНП для больных с документированным ангиографией поражением коронарных сосудов, относящихся

к группе высокого сердечно-сосудистого риска ($< 1,8$ ммоль/л).

Несмотря на существующую разницу и особенности поражения КА, у больных ИБС с сопутствующим СД 2 типа не выявлено достоверных различий с пациентами 2-й группы при оценке показателей липидного обмена, а именно — не отличались средние показатели общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПОНП, КА и ХС ЛПВП (табл. 6). Однако при анализе данных общей выборки пациентов, включающей в том числе лиц, принимающих статины, отмечены достоверно большие средние значения уровня ТГ в 1-й группе по сравнению со 2-й группой ($(1,9 \pm 0,8)$ и $(1,6 \pm 0,6)$ ммоль/л соответственно; $p = 0,02$).

Необходимо отметить, что достоверных различий количества пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП в зависимости от гемодинамической значимости стеноза КА в обеих группах не выявлено, вероятно, из-за небольшого количества наблюдений: в подгруппе 1а — 11 (15,7%), в 1б — 18 (25,7%); в подгруппе 2а — 6 (9,8%), в 2б — 17 (27,89%). Однако отмечено достоверное различие по количеству больных с гипертриглицеридемией между 1-й и 2-й

Т а б л и ц а 4

Выраженность поражения КА у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа

Показатель	1-я группа (n = 70)	2-я группа (n = 61)
Среднее количество атеросклеротических бляшек на одного пациента	4,1 ± 2,8	2,2 ± 1,4*
Среднее количество пораженных сегментов на одного пациента	3,5 ± 2,1	2,2 ± 1,3*
Общее количество пациентов с гемодинамически значимыми стенозами ($\geq 70\%$)	51 (72,9%)	46 (75,4%)
Общее количество пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами ($< 70\%$)	19 (27,1%)	15 (24,6%)
Сумма гемодинамически незначимых стенозов	63 (32,6%)	42 (35,6%)
Сумма гемодинамически значимых стенозов	130 (67,4%)	76 (64,4%)
Среднее количество гемодинамически незначимых стенозов	0,9 ± 1,05	0,7 ± 0,8
Среднее количество гемодинамически значимых стенозов	1,9 ± 1,3	1,3 ± 1,0**
Общая сумма гемодинамически незначимых и значимых стенозов	193 (100%)	118 (100%)
Диффузный характер поражения КА	42 (60,0%)	8 (13,1%)*

Различия относительно показателей пациентов 1-й группы статистически значимы: * $p < 0,0001$; ** $p = 0,003$.

Т а б л и ц а 5

Оценка липидного обмена у больных ИБС по сравнению с контрольной группой

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	1-я группа (n = 70)	2-я группа (n = 61)
Общий холестерин, ммоль/л	4,0 ± 0,5	4,9 ± 1,1 [#]	4,8 ± 1,0 [#]
ТГ, ммоль/л	1,5 ± 0,3	1,9 ± 0,8 ^{##}	1,6 ± 0,6*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 ± 0,2	1,3 ± 0,2 [#]	1,3 ± 0,2 [#]
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,5 ± 0,3	2,8 ± 0,9	2,8 ± 0,8
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,5 ± 0,2	0,8 ± 0,4 [#]	0,8 ± 0,3 [#]
КА	2,3 ± 0,2	2,7 ± 0,5 ^{##}	2,8 ± 0,6 [#]

*Различие относительно показателя пациентов 1-й группы статистически значимо ($p = 0,02$).

Различия относительно показателей контрольной группы статистически значимы: [#] $p < 0,001$; [#] $p < 0,01$.

групами: 19 (27,1%) и 6 (9,8%) соответственно ($p=0,012$). Различий между группами по количеству пациентов с изолированным повышением уровня ХС ЛПНП не зарегистрировано. Однако необходимо отметить, что в 1-й группе количество пациентов с комбинированной дислипидемией было достоверно выше, чем во 2-й: 10 (14,3%) и 3 (4,9%) соответственно ($p=0,00001$; табл. 7).

Следует отметить, что достоверные различия средних показателей липидного обмена у лиц с ИБС при значительной разнице в характере поражения КА отсутствовали как при анализе общей выборки пациентов (в том числе принимавших статины до включения в исследование), так и при субанализе данных пациентов с ИБС без предшествующего анамнеза приема статинов. То есть предшествующий прием статинов не изменял четко прослеживающуюся в группах тенденцию для средних значений уровня общего холестерина, ХС ЛПНП и ТГ (табл. 8). Полученные данные не свидетельствуют об отсутствии возможного влияния показателей липидного обмена на прогрессирование атеросклеротического процесса у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа, а, вероятно, обусловлены особенностями данной выборки пациентов и ее небольшой величиной.

Подгруппы пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения КА имели схожий анамнез приема статинов. Их назначали 17 (40,5%),

3 (37,5%), 7 (25%) и 17 (32,1%) пациентам 1в, 2в, 1г и 2г подгрупп соответственно ($p>0,05$). В связи с этим представляется интересным отсутствие достоверных различий при сравнении показателей липидного обмена в зависимости от наличия диффузного поражения КА у пациентов 1-й и 2-й групп (табл. 9), что, возможно, свидетельствует о нелипидных механизмах развития и прогрессирования атеросклеротического процесса, особенно на фоне СД 2 типа, а эффективность статинов в снижении сердечно-сосудистого риска отчасти объяснима, помимо прямого липидоснижающего действия, их плейотропными эффектами.

Несмотря на отсутствие достоверных различий между подгруппами пациентов с предшествующим приемом статинов, для исключения искажения данных анализа показателей липидного обмена у пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения КА был проведен более детальный субанализ показателей липидного обмена в зависимости от наличия диффузного поражения КА у пациентов, не принимавших липидоснижающую терапию, при котором также не выявлено достоверных различий (табл. 10). Необходимо отметить, что большая часть таких пациентов не достигала целевых значений ХС ЛПНП, так как средний уровень ХС ЛПНП у лиц, принимавших статины, составил в 1-й группе ($n=24$) ($2,6\pm 0,4$) ммоль/л, во 2-й группе ($n=20$) — ($2,5\pm 0,7$)

Т а б л и ц а 6

Оценка показателей липидного обмена у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа и гемодинамической значимости стеноза КА

Показатель	1-я группа (n = 70)	Подгруппа 1а (n = 19)	Подгруппа 1б (n = 51)	2-я группа (n = 61)	Подгруппа 2а (n = 15)	Подгруппа 2б (n = 46)
Общий холестерин, ммоль/л	4,89 ± 1,05	5,24 ± 1,15	4,77 ± 1,00	4,79 ± 1,03	4,54 ± 1,07	4,86 ± 1,02
ТГ, ммоль/л	1,86 ± 0,81	1,92 ± 0,86	1,84 ± 0,79	1,56 ± 0,61*	1,32 ± 0,39	1,64 ± 0,66
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 ± 0,15	1,37 ± 0,17	1,29 ± 0,13	1,29 ± 0,16	1,27 ± 0,21	1,29 ± 0,15
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,76 ± 0,86	3,01 ± 0,84	2,66 ± 0,86	2,81 ± 0,78	2,68 ± 0,77	2,86 ± 0,78
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,82 ± 0,35	0,86 ± 0,39	0,81 ± 0,33	0,75 ± 0,33	0,60 ± 0,18	0,80 ± 0,36
КА	2,73 ± 0,52	2,8 ± 0,47	2,70 ± 0,53	2,82 ± 0,58	2,68 ± 0,47	2,86 ± 0,61
Статины	24	5	19	20	4	16

* Различие относительно показателей пациентов 1-й группы статистически значимо ($p=0,02$).

Т а б л и ц а 7

Распространенность дислипидемии в общей выборке пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД 2 типа и гемодинамической значимости стеноза КА

Повышенный уровень	1-я группа (n = 70)	Подгруппа 1а (n = 19)	Подгруппа 1б (n = 51)	2-я группа (n = 61)	Подгруппа 2а (n = 15)	Подгруппа 2б (n = 46)
ХС ЛПНП	29 (41,4%)	11 (15,7%)	18 (25,7%)	23 (37,7%)	6 (9,8%)	17 (27,9%)
ТГ	19 (27,1%)	6 (8,6%)	13 (18,6%)	6 (9,8%)*	1 (1,6%)	5 (8,2%)
ХС ЛПНП, ТГ	10 (14,3%)	5 (7,15%)	5 (7,15%)	3 (4,9%)**	1 (1,6%)	2 (3,3%)

Различия относительно показателей пациентов 1-й группы статистически значимы: * $p=0,012$; ** $p=0,00001$.

Т а б л и ц а 8

Показатели липидного обмена у больных ИБС без предшествующего приема статинов в зависимости от наличия СД 2 типа и гемодинамической значимости стенозов КА

Показатель	1-я группа (n = 46)	Подгруппа 1а (n = 14)	Подгруппа 1б (n = 32)	2-я группа (n = 41)	Подгруппа 2а (n = 10)	Подгруппа 2б (n = 31)
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 ± 1,1	5,5 ± 1,2	5,1 ± 1,1	5,0 ± 1,04	4,6 ± 1,0	5,1 ± 1,0
ТГ, ммоль/л	1,9 ± 0,8	1,9 ± 1,0	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,7	1,3 ± 0,4	1,8 ± 0,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,9	3,3 ± 0,8	3,0 ± 0,9	3,0 ± 0,8	2,7 ± 0,7	3,0 ± 0,8
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8 ± 0,4	0,9 ± 0,5	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,6 ± 0,2	0,9 ± 0,4
КА	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,6	2,9 ± 0,6	2,7 ± 0,5	3,0 ± 0,7

Различия в группах по всем показателям статистически не значимы (p > 0,05).

Т а б л и ц а 9

Показатели липидного обмена у больных ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения КА в общей выборке пациентов

Показатель	1-я группа (n = 70)	Подгруппа 1в (n = 42)	Подгруппа 1г (n = 28)	2-я группа (n = 61)	Подгруппа 2в (n = 8)	Подгруппа 2г (n = 53)
Общий холестерин, ммоль/л	4,9 ± 1,1	4,9 ± 1,0	4,9 ± 1,2	4,79 ± 1,03	4,7 ± 1,7	4,8 ± 0,9
ТГ, ммоль/л	1,9 ± 0,8	1,9 ± 0,8	1,8 ± 0,9	1,56 ± 0,61*	1,7 ± 0,8	1,5 ± 0,6
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,1	1,3 ± 1,2	1,29 ± 0,16	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,8 ± 0,9	2,8 ± 0,9	2,8 ± 0,9	2,81 ± 0,78	2,8 ± 1,3	2,8 ± 0,7
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,75 ± 0,33	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,3
КА	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	2,82 ± 0,58	2,8 ± 0,6	2,8 ± 0,6
Статины	24	17	7	20	3	17

* Различие относительно показателей пациентов 1-й группы статистически значимо (p = 0,02).

Т а б л и ц а 10

Показатели липидного обмена у больных ИБС без предшествующего приема статинов в зависимости от наличия диффузного поражения КА

Показатель	1-я группа (n = 46)	Подгруппа 1в (n = 25)	Подгруппа 1г (n = 21)	2-я группа (n = 41)	Подгруппа 2в (n = 5)	Подгруппа 2г (n = 36)
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 ± 1,1	5,3 ± 0,9	5,1 ± 1,3	5,0 ± 1,0	5,6 ± 1,7	4,9 ± 0,9
ТГ, ммоль/л	1,9 ± 0,8	1,9 ± 0,8	1,8 ± 0,9	1,7 ± 0,7	1,9 ± 0,9	1,6 ± 0,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,1	1,3 ± 1,2	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,9	3,2 ± 0,8	3,0 ± 0,9	3,0 ± 0,8	3,4 ± 1,7	2,9 ± 0,7
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,8 ± 0,4	0,83 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,4
КА	2,9 ± 0,5	2,90 ± 0,6	2,8 ± 0,5	2,9 ± 0,6	3,1 ± 0,6	2,9 ± 0,6

Различия в группах по всем показателям статистически не значимы (p > 0,05).

ммоль/л, при этом только 4 (16,7%) пациента 1-й и 2 (10%) пациента 2-й группы, то есть 13,6% от общего количества больных, ранее принимающих статины, имели целевые показатели ХС ЛПНП.

Таким образом, полученные данные о характере поражения коронарных сосудов у больных ИБС с сопутствующим СД 2 типа свидетельствуют о неблагоприятном течении атеросклеротического процесса на фоне СД 2 типа и особенностях нару-

шения липидного обмена. Безусловно, эти данные сложно экстраполировать на всю популяцию больных ИБС в силу небольшой выборки пациентов с диффузным поражением КА среди лиц с ИБС без сопутствующего СД 2 типа, однако данные нашего исследования позволяют сделать предположение о возможной роли нелипидного компонента прогрессирования атеросклероза у больных ИБС, помимо его липидного механизма.

Выводы

У больных ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа по сравнению с пациентами без сахарного диабета достоверно чаще встречалось многососудистое диффузное поражение коронарного русла, а также отмечали большее количество атеросклеротических бляшек на одного пациента, количество пораженных сегментов коронарных артерий на одного пациента, количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на одного пациента.

При анализе показателей липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа выявлено достоверно более высокий уровень триглицеридов и большую распространенность комбинированной дислипидемии, чем в группе пациентов без сопутствующего сахарного диабета 2 типа, что, возможно, обуславливает особенности поражения коронарного русла у больных сахарным диабетом 2 типа и должно учитываться при проведении первичной профилактики у данной группы лиц.

Литература

1. Дислипидемія: діагностика, профілактика та лікування // Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / За ред. О. І. Мітченко, М. І. Лутай. — К., 2011. — 25 с.
2. Москаленко В. Ф., Гульчій О. П., Голубчиков М. В. та ін. / За ред. В. Ф. Москаленка. — К.: Книга плюс, 2009. — 184 с.
3. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC // Рос. кардиол. журн. — 2014. — № 3 (107). — С. 6–70.
4. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. — К., 2016. — 177 с.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152. — 61 с.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ № 1118 від 21.12.2012 р.). — 115 с.
7. Шкробанець І. Д., Леонць С. І., Бідучак А. С. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області // Буковин. мед. вісн. — 2013. — Т. 17, № 3 (67). — Ч. 2. — С. 100–103.
8. Goldfine A. B., Phua E. J., Abrahamson M. J. Glycemic management in patients with coronary artery disease and prediabetes or type 2 diabetes mellitus // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — P. 2567–2573.
9. Huang Y., Cai X., Chen P. et al. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis // Annals of Medicine. — 2014. — Vol. 46. — P. 684–692.
10. Naito R., Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives // World J. Cardiol. — 2015. — Mar 26. — 7 (3). — P. 119–124.
11. Standards of medical care in diabetes — 2016. American Diabetes Association // Diabetes Care. — 2016. — Vol. 39 (suppl. 1). — S.1–S.109.

Порушення ліпідного обміну в пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно від наявності цукрового діабету 2 типу й характеру ураження коронарних артерій

Л. В. Журавльова¹, Н. А. Лопіна^{1,2}, І. В. Кузнецов², В. П. Коноз², Д. О. Бондаренко²

¹Харківський національний медичний університет

²Харківська обласна клінічна лікарня «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»

Мета роботи — оцінити характер порушень ліпідного обміну в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2 типу й характеру ураження коронарних артерій (КА).

Матеріали і методи. Обстежено 131 пацієнта з ІХС (89 чоловіків, 42 жінки), вік яких становив у середньому (59,6 ± 9,11) року. Залежно від наявності ЦД 2 типу хворих на ІХС розділили на дві групи: 1-ша група (n = 70) — хворі із супутнім ЦД 2 типу, 2-га група (n = 61) — хворі без супутнього ЦД 2 типу. Всім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводили коронарографію. Оцінювали рівні загального холестерину, ліпопротеїнів високої щільності, ліпопротеїнів низької щільності, ліпопротеїнів дуже низької щільності, тригліцеридів (ТГ).

Результати та обговорення. Проаналізовано особливості ураження КА у хворих на ІХС залежно від наявності ЦД 2 типу. Виявлено, що на тлі ЦД 2 типу достовірно частіше траплялося дифузне ураження коронарних судин (60% порівняно з 13,1%; p < 0,0001). У пацієнтів 2-ї групи порівняно з пацієнтами 1-ї як односудинне, так і двосудинне ураження КА реєстрували достовірно частіше: у 26 (42,6%) і 16 (22,9%) та у 20 (32,8%) і 11 (15,7%) випадках відповідно (p = 0,016; p = 0,03). Водночас у 1-ї групі достовірно частіше, ніж у 2-ї, виявляли трисудинне ураження: у 31 (44,3%) і 10 (16,4%) хворих відповідно (p = 0,0008), що підтверджує більш несприятливий перебіг атеросклеротичного процесу у пацієнтів із ЦД 2 типу. Середня кількість уражених судин на одного пацієнта у хворих 1-ї групи перевищувала таку у хворих 2-ї групи: 2,7 ± 1,3 і

1,9 ± 1,1 відповідно ($p = 0,0004$). Крім того, у пацієнтів 1-ї групи середня кількість атеросклеротичних бляшок на одного пацієнта була достовірно вищою, ніж у пацієнтів 2-ї (4,1 ± 2,8 і 2,2 ± 1,4 відповідно; $p = 0,00001$), середня кількість уражених сегментів на одного пацієнта також була достовірно більшою у хворих 1-ї групи, ніж 2-ї (3,5 ± 2,1 і 2,2 ± 1,3 відповідно; $p = 0,0001$). У пацієнтів 1-ї групи реєстрували вірогідно вищий середній рівень ТГ порівняно з 2-ю групою ((1,9 ± 0,8) і (1,6 ± 0,6) ммоль/л; $p = 0,02$), а також більшу поширеність комбінованої дисліпідемії (14,3 і 4,9 % відповідно; $p = 0,02$).

Висновки. У хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу порівняно з пацієнтами без ЦД достовірно частіше траплялося багато-судинне дифузне ураження коронарного русла, а також виявляли більшу середню кількість атеросклеротичних бляшок на одного пацієнта, середню кількість уражених сегментів КА на одного пацієнта, середню кількість гемодинамічно значущих стенозів КА на одного пацієнта. Під час аналізу показників ліпідного обміну в пацієнтів з ІХС та супутнім ЦД 2 типу виявлено статистично значуще вищий рівень ТГ і більшу поширеність комбінованої дисліпідемії, ніж у пацієнтів без супутнього ЦД 2 типу, що, можливо, зумовлює особливості ураження коронарного русла у хворих із ЦД 2 типу і має бути враховано при проведенні первинної профілактики в цієї групи осіб.

Ключові слова: атеросклероз коронарних судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, гіпертригліцеридемія, дисліпідемія.

Lipidosis in patients with coronary artery disease depending on the presence of type 2 diabetes mellitus and character of coronary artery lesions

L. V. Zhuravlyova¹, N. A. Lopina^{1,2}, I. V. Kuznetsov², V. P. Konoz², D. O. Bondarenko²

¹Kharkiv National Medical University

²Kharkiv Regional Clinical Hospital «Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine»

The aim – to evaluate the nature of lipidosis in patients with coronary artery disease (CAD) based on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the character of coronary artery (CA) lesions.

Materials and methods. 131 patients with CAD (89 men, 42 women), mean age of (59.6 ± 9.11) years were examined. Depending on the presence of T2DM, patients with CAD were divided into 2 groups: 1st group (n = 70) – patients with concomitant T2DM, 2nd group (n = 61) – patients without concomitant T2DM. All patients underwent coronary angiography to verify the diagnosis of CAD. The levels of total cholesterol, high density lipoproteins, low density lipoproteins, very low density lipoproteins, triglycerides (TG) were also assessed.

Results and discussion. Characteristics of CA lesions in patients with CAD based on the presence of T2DM were analyzed. It was found that patients with type 2 diabetes significantly more often suffered from diffuse coronary arteries vessels (60 % vs 13.1 %; $p < 0.0001$). Patients of the 2nd group compared with patients of the 1st group had single-vessel and two vessel CA lesions significantly more often: in 26 (42.6 %) vs 16 (22.9 %) and in 20 (32.8 %) vs 11 (15.7 %) patients, respectively ($p = 0.016$; $p = 0.03$). At the same time, three vessel defeat was registered significantly more often in the 1st group than in the 2nd group: in 31 (44.3 %) vs 10 (16.4 %) patients, respectively, ($p = 0.0008$), confirming a negative impact of type 2 diabetes on the atherosclerotic process in such patients. The average number of affected vessels per person in the 1st group was higher than that in the 2nd group: 2.7 ± 1.3 vs 1.9 ± 1.1, respectively, ($p = 0.0004$). Moreover, the 1st group patients had significantly higher average number of plaques per person than the 2nd group patients (4.1 ± 2.8 vs 2.2 ± 1.4; $p = 0.00001$). The average number of affected segments per one patient was also significantly bigger in the 1st group than in the 2nd group (3.5 ± 2.1 vs 2.2 ± 1.3; $p = 0.0001$). In the 1st group, mean values of TG levels were significantly higher than in the 2nd group (1.9 ± 0.8 vs 1.6 ± 0.6 mmol/l; $p = 0.02$), the prevalence of combined dyslipidemia was also higher (14.3 % vs 4.9 %; $p = 0.02$).

Conclusions. CAD patients with concomitant type 2 DM compared with those without diabetes had significantly more frequent multivessel diffuse lesion of coronary bed and showed a greater average number of stenoses of CA per patient, the average number of affected segments of CA per patient, the average number of hemodynamically significant stenoses of CA per patient. When analyzing lipid abnormalities in patients with coronary artery disease and concomitant type 2 diabetes, we found significantly higher levels of TG and a greater prevalence of combined dyslipidemia than in patients without concomitant diabetes mellitus type 2, which probably causes specific features of lesions of coronary bed in patients with type 2 diabetes and must be taken into consideration in primary prevention in this group.

Key words: coronary atherosclerosis, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, dyslipidemia.