

На правах рукописи

ЛУНЕГОВА Ольга Сергеевна

**ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ АПОЛИПОПРОТЕИНА В И ЕГО
ВЗАИМОСВЯЗИ С ДРУГИМИ ЛИПИДНЫМИ ФРАКЦИЯМИ И
ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С
ДИСЛИПИДЕМИЕЙ В ДВУХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ (РУССКИЕ,
КЫРГЫЗЫ)**

14.00.06. – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2004

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Миррахимов Эркин Мирсаидович

Научный консультант: кандидат биологических наук, с.н.с.
Покровский Сергей Николаевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Мураталиев Тулкун Мураталиевич

доктор медицинских наук, профессор
Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич

Ведущая организация: Казахский научно-исследовательский институт кардиологии, г. Алматы

Защита состоится _____ 2004г. в _____ ч _____ мин на заседании диссертационного совета Д.730.001.02 Кыргызско-Российского Славянского Университета по адресу: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Кыргызско-Российского Славянского Университета (Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44)

Автореферат разослан _____ 2004г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Бримкулов Н.Н.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

Апо-В – аполипопротеин В

ИМТ – индекс массы тела

КБС – коронарная болезнь сердца

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности

нд - недостоверно

ОСА – общая сонная артерия

ОХ – общий холестерин

САД – систолическое АД

ТГ – триглицериды

ТИМ – толщина комплекса интима-медиа

ХС – холестерин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы: В последние годы во всем мире отмечен рост сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно статистическим данным в Кыргызстане сердечно-сосудистая патология занимает 1 место в структуре общей смертности, и составляет 43% от всех случаев смертей (Мейманалиев Т.С., 2002). Причем, в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к летальному исходу, ведущее место занимают коронарная болезнь сердца (КБС) и цереброваскулярные расстройства. Согласно данным регионального бюро ВОЗ, по стандартизованному показателю смертности от мозгового инсульта наше государство заняло 1 место в Евроазиатском регионе (Доклад Комитета экспертов ВОЗ, 1992). Причем частота инсультов среди коренных жителей оказалась в 2-2,5 раза выше, чем в русской этнической группе, проживающей на территории нашей республики.

В основе, как коронарной болезни, так и ишемического инсульта лежит атеросклеротическое поражение сосудистой стенки. Многочисленными клиническими исследованиями доказано, что нарушения липидного обмена играют ключевую роль в развитии атеросклеротического процесса (Wilson P.W.F., 1998; Stamler J. for the MRFIT Research Group, 1986; The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results I and II, 1984). Однако около половины всех сердечно-сосудистых инцидентов и мозговых инсультов наблюдается у практически здоровых людей без значимого снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-ХС) и повышения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-ХС) (Futerman L.G., 1998). Поэтому поиск новых предикторов атеросклеротического процесса остается актуальным.

Рядом исследований было обнаружено, что определение апобелков сыворотки крови является более информативным, чем определение уровня общего холестерина (ОХ) и ЛПНП-ХС (Visvikis S. et al., 1993; Genest J. et al., 1992; Durrington P.N. et al., 1988). В частности, повышенный уровень аполипопротеина В (апо-В) являлся более значимым предиктором развития КБС по сравнению с другими атерогенными липидными показателями (Rader D.J., Hoeg J.M., 1994; Bloch S., Couderc R., 1998). Поэтому клинически важным для определения риска возникновения, тяжести течения и темпов прогрессирования атеросклеротического процесса является выявление не только известных атерогенных фракций липопротеинов (ОХ, ЛПНП-ХС, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП-ХС), триглицеридов (ТГ)), но и определение концентрации апо-В в сыворотке крови.

Предыдущими исследованиями, проведенными в нашей республике, было выявлено, что уровень ЛПНП-ХС и ОХ у коренного населения достоверно ниже, чем у лиц европейской национальности, тогда как уровень ТГ и

ЛПОНП-ХС у коренных жителей выше (Айтбаев К.А., 1990). Определение апо-В в этом исследовании не проводилось.

Целью настоящей работы было изучение содержания апо-В в сыворотке крови у пациентов с дислипидемией в сочетании и без КБС в двух этнических группах (русские и кыргызы) и оценка взаимосвязи между его уровнем и выраженностью атеросклероза сонных артерий.

Основными задачами исследования являлись:

1. Изучение содержания апо-В у лиц кыргызской и русской национальностей с дислипидемией.
2. Оценка ассоциации концентрации апо-В в сыворотке крови с другими липидными фракциями у пациентов с атерогенной дислипидемией в двух этнических группах (русские, кыргызы).
3. Оценка взаимосвязи уровня апо-В с тяжестью течения КБС и выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий у этнических русских и кыргызов.

Научная новизна:

Впервые было исследовано содержание апо-В у пациентов кыргызской национальности с атерогенной дислипидемией и проведен сравнительный анализ этого липидного показателя с аналогичной русской этнической группой. Также оценено влияние липидных и нелипидных факторов риска на развитие атеросклеротического поражения сонных артерий в двух сравниваемых этнических группах.

Практическая ценность работы:

1. С целью раннего выявления пациентов высокого риска наряду с другими липидными параметрами предлагается определять концентрацию апо-В в сыворотке крови, особенно у пациентов кыргызской национальности.
2. Пациентам с атерогенной дислипидемией целесообразно проводить дуплексное сканирование сонных артерий с целью оптимизации профилактических мероприятий.

Положения диссертации, вынесенные на защиту:

1. У пациентов кыргызской национальности уровень атерогенных липидов сыворотки крови (ОХ, ЛПНП-ХС), также как и содержание апо-В, ниже, чем у лиц русской национальности.
2. У пациентов кыргызской национальности с атерогенной дислипидемией апо-В является значимым и независимым фактором риска КБС, так как при увеличении его концентрации в сыворотке крови отмечается более тяжелое клиническое течение заболевания.
3. На выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий оказывают влияние преимущественно нелипидные факторы риска: возраст, повышение уровня систолического артериального давления (САД) и курение, причем у пациентов с дислипидемией кыргызской национальности основными факторами являются возраст и курение, а у

этнических русских повышенный уровень САД, снижение концентрации ЛПВП-ХС и наличие сахарного диабета II типа.

Внедрение в практику: Результаты исследования внедрены в практику в Национальном Центре Кардиологии и Терапии при МЗ КР.

Апробация работы. Проведена межотделенческая апробация работы в НЦКТ (19.04.2004г.), основные положения диссертации доложены и обсуждены на III Международном Конгрессе кардиологов тюркоязычных стран (Бишкек, 2002), IV конгрессе ассоциации кардиологов СНГ и кардиологов Кыргызской Республики (Бишкек, 2002), IV Международном Конгрессе кардиологов тюркоязычных стран (Анталья, 2003).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 6 журнальных статей, 5 в виде тезисов докладов, изданы 1 методические рекомендации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 85 страницах машинописи. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы с изложением результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 7 рисунками. Библиография включает 191 источник литературы, в том числе 179 иностранных наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 135 пациентов с дислипидемией: 56 женщин и 79 мужчин; 60 лиц русской и 75 кыргызской национальностей в возрасте от 28 до 67 ($50,0 \pm 7,59$) лет. Среди 135 обследованных пациентов у 97 выявлено повышенное АД, у 11 сахарный диабет II типа в фазе компенсации, у 61 ожирение и у 29 отягощенная наследственность по КБС. 23 пациента на момент обследования являлись курильщиками со стажем курения более 1 года.

Критериями исключения из исследования являлись состояния, потенциально влияющие на уровень апо-В:

1. оперативные вмешательства, проведенные менее чем за месяц до исследования;
2. тяжелые хронические заболевания печени;
3. дисфункция щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз);
4. хронический алкоголизм;
5. применение гормональных кортикостероидных и эстрогенных препаратов;
6. хроническая почечная недостаточность;

7. применение липидкорректирующих медикаментов в течение не менее 2 месяцев до исследования.

Протокол исследования включал:

1. Клиническое обследование с выявлением факторов риска, измерением артериального давления (АД), роста, веса и определением индекса массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$. Метаболический синдром устанавливался в соответствии с критериями Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults III (2001).
2. Лабораторные анализы: липидный спектр (ОХ, ЛПВП-ХС, ЛПНП-ХС, ТГ), сахар крови натощак. Уровни ОХ, ЛПВП-ХС, ТГ определялись фотометрическим методом на биохимическом анализаторе Sinchro CX4-DELTA фирмы «Beckman» США. Содержание ЛПНП-ХС вычислялось по формуле Фридвальда: $ЛПНП-ХС = ОХ - (ЛПВП-ХС + ТГ/2,2)$. Также высчитывался уровень не-ЛПВП-ХС = $ОХ - ЛПВП-ХС$, и отношения ОХ/ЛПВП-ХС и ТГ/ЛПВП-ХС. Дислипидемией считалось состояние при уровне ОХ выше 5,2 ммоль/л, и/или ЛПНП-ХС – более 2,58, ммоль/л, и/или ТГ - выше 1,69 ммоль/л, и/или ЛПВП-ХС - менее 1,03 ммоль/л у мужчин и <1,29 ммоль/л у женщин.
3. Определение апо-В производилось методом иммунотурбидиметрии в НИИ экспериментальной кардиологии Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ г. Москва, для чего сыворотка крови замораживалась и хранилась при температуре –80 градусов по Цельсию, а затем была направлена в РКНПК МЗ РФ в камере с морозильными элементами. Нормальной считалась концентрация апо-В ниже 160 мг/дл.
4. С целью верификации КБС пациентам было проведено ЭКГ в 12 стандартных отведениях, эхокардиография, суточное ЭКГ мониторингирование.
5. Дуплексное сканирование экстракраниального отдела сонных артерий осуществлялось на эхокардиографе Philips-SD 800 с помощью линейного датчика 7,5 МГц. При дуплексном сканировании исследовались бифуркация брахиоцефального ствола, дистальный средний и проксимальный отделы общей сонной артерии (ОСА), бифуркация ОСА и проксимальная треть внутренней сонной артерии и наружной сонной артерии справа и слева.

Толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) измерялась в систолу и диастолу в средней трети по задней стенке ОСА в местах, свободных от атеросклеротических бляшек. Там же измерялся диаметр ОСА и оценивались скоростные характеристики кровотока.

Атеросклеротической бляшкой считалось локальное увеличение ТИМ более 1,3 мм. При обнаружении атеросклеротического поражения сонных артерий оценивались локализация, протяженность, характеристика

(плотность, поверхность и гомогенность) атеросклеротических бляшек. Степень стенозирования сосуда определялась исходя из соотношения фактического диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру "референтного" сегмента сосуда, в качестве которого выступал предполагаемый/должный диаметр сонной артерии в том же сегменте (критерии рандомизированного исследования European Carotid Surgery Trialists (ECST), 1991).

По степени стенозирования различался малый стеноз - 0-29%, умеренный - 30-59%, выраженный - 60-79%, критический - 80-99% и окклюзия -100%.

Степень выраженности атеросклеротического процесса оценивалась по 4-х бальной системе: 0 баллов - при отсутствии атеросклеротических бляшек, 1 балл - при наличии 1 или нескольких бляшек, вызывающих малый стеноз, 2 балла - при наличии умеренного и 3 балла - при наличии выраженного стенозирования (Hulthe J. et al., 1997). Окклюзирующего поражения и выраженных стенозов у исследованных нами пациентов выявлено не было.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы приложения Microsoft - Statistica. Для установления достоверности различий при сравнении результатов использовался t-критерий Стьюдента. Взаимосвязь между переменными оценивалась при помощи корреляционного анализа Пирсона. Для выявления независимых факторов риска КБС и выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий использовался многофакторный регрессионный анализ с пошаговым включением в модель. Данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Критерием достоверности считалось $p < 0,05$. При анализе параметров дуплексного сканирования экстракраниального отдела сонных артерий использовалось среднее значение между показателями, полученными в правой и левой сонных артериях.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1.0. Факторы риска, уровень липидов и дуплексное сканирование экстракраниального отдела сонных артерий в русской и кыргызской этнических группах.

В соответствии с национальной принадлежностью пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - 75 этнических кыргызов; 2 группа - 60 этнических русских. Характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. Обращает на себя внимание, что обследуемые группы не различались по возрасту, полу, уровню АД и таким факторам риска КБС, как курение, избыточная масса тела, наследственность, сахарный диабет, включая и встречаемость коронарной патологии. В то же время обнаружено,

что для лиц русской национальности были характерны более высокие значения ИМТ ($p < 0,02$) и большая встречаемость метаболического синдрома ($p < 0,01$).

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Показатели	кыргызы (n=75)	русские (n=60)	p
Число, мужчины/женщины	49/26	30/30	нд
Возраст, годы	48,91±7,63	51,4±7,36	нд
Артериальная гипертензия	53 (71%)	44 (73%)	нд
САД, мм рт ст	148,64±30,7	152,83±31,9	нд
ДАД, мм рт ст	95,37±18,6	93,6±16,69	нд
СД II типа	9 (12%)	2 (3%)	нд
Ожирение	29 (38,7%)	32 (53,3%)	нд
ИМТ, кг/м ²	28,3±4,22	30,0±4,6	<0,02
Курение	14 (18%)	9 (15%)	нд
Отягощенная наследственность по КБС	14 (18%)	15 (25%)	нд
Метаболический синдром	24 (32%)	32 (53,3%)	<0,01
КБС	34 (45,3%)	35(58,3%)	нд

При оценке биохимических показателей в обеих группах отмечалось увеличение уровня ОХ, ЛПНП-ХС, ТГ и снижение уровня ЛПВП-ХС. Причем в русской группе отмечался достоверно более высокий средний уровень ЛПНП-ХС и апо-В (табл. 2). Следует заметить, что в кыргызской популяции среднее значение апо-В не выходило за пределы нормальных величин, а у русской этнической группы превышало 160 мг/дл. При этом повышенный уровень апо-В (>160 мг/дл) обнаружен у половины (31 человек, 51,7%) обследуемых из второй группы, тогда как в первой группе такие значения апо-В установлены примерно у каждого третьего, т.е. в 30,7% ($p=0,01$).

Таблица 2

Липидные показатели в исследуемых группах

Показатели	кыргызы (n=75)	русские (n=60)	p
ОХ, ммоль/л	5,54±1,27	5,89±1,29	нд
ЛПВП-ХС, ммоль/л	1,02±0,27	0,95±0,23	нд
ОХ/ ЛПВП-ХС	5,8±2,5	6,5±1,8	нд
ЛПНП-ХС, ммоль/л	3,51±1,17	3,95±1,29	<0,04
ТГ, ммоль/л	2,26±2,37	2,17±1,73	нд
не-ЛПВП-ХС ммоль/л	4,44±1,12	4,94±1,25	<0,01
Апо-В, мг/дл	145,5±49,3	173,1±57,3	<0,003

При исследовании сонных артерий признаки атеросклероза сонных артерий в 1 группе отмечались у 33 (58,9%) пациентов, что было сопоставимо со 2 группой – 27 (42,2%) пациентов. Однако отмечено, что выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у лиц русской национальности была выше и составила $0,93 \pm 0,91$ балла, тогда как у пациентов 2 группы этот показатель был $0,62 \pm 0,79$ балла ($p < 0,05$). По степени стенозирования в обеих группах преобладали бляшки, вызывающие малый стеноз (рис 1).

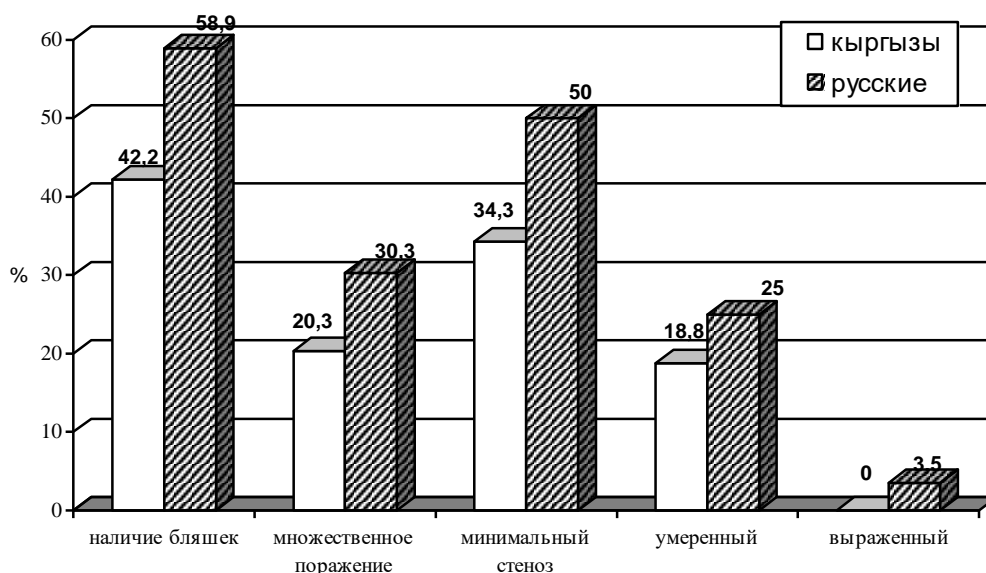


Рисунок 1. Атеросклеротическое поражение сонных артерий по данным дуплексного сканирования в исследуемых группах

ТИМ в диастолу у пациентов 1 группы также была выше, чем во второй группе ($0,076 \pm 0,018$ см против $0,07 \pm 0,014$ см; $p = 0,02$). По другим показателям доплер-исследования сонных артерий достоверных различий не выявлено.

Таблица 3

Клиническое течение КБС в исследуемых группах

Показатели	кыргызы (n=75)	русские (n=60)	p
Встречаемость КБС	34 (45,3%)	35 (58,3%)	нд
Стенокардия напряжения ФК II	10 (13,3%)	12 (20%)	нд
Стенокардия напряжения ФК III	13 (17,3%)	9 (15%)	нд
Стенокардия напряжения ФК IV	6 (8%)	5 (8,3%)	нд
Постинфарктный кардиосклероз	10 (13,3%)	13 (21,7%)	нд
Атеросклеротический кардиосклероз	3 (4%)	3 (5%)	нд
Инфаркт миокарда	3 (4%)	0	нд
Нестабильная стенокардия	2 (2,7%)	5 (8,3%)	нд

Признаки КБС среди всех обследованных выявлены у 69 пациентов (у 34 (45,3%) в 1 группе и у 35 (58,3%) во 2 группе; $p > 0,05$). По выраженности клинических проявлений КБС пациенты обеих групп не различались (табл. 3).

2.0. Взаимосвязь уровня апо-В с липидными и нелипидными факторами риска и выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий в двух этнических группах.

Повышенный уровень апо-В выявлен у 54 пациентов (23 в кыргызской и 31 в русской этнических группах). Для оценки влияния уровня апо-В на течение КБС, выраженность атеросклеротического процесса в сонных артериях и его взаимосвязи с другими липидными показателями анализ проводился в общей группе (без разделения по этническому фактору), а затем, для выявления этнических различий – в сравниваемых нами двух этнических группах. В общей группе у пациентов с нормальным и высоким уровнем апо-В по возрасту, полу и факторам риска различий выявлено не было. Среди лиц с уровнем апо-В выше 160 мг/дл в сыворотке крови чаще отмечалось наличие метаболического синдрома у 51,8% пациентов тогда как в группе с нормальными значениями апо-В метаболический синдром был выявлен только у 34,6% пациентов ($p < 0,05$).

При оценке биохимических показателей в общей группе было отмечено, что повышение уровня апо-В сочетается с увеличением концентрации сахара, а также увеличением уровня атерогенных липидов (ОХ, ЛПНП-ХС, не-ЛПВП-ХС, ОХ/ЛПВП-ХС) в сыворотке крови. Такая тенденция была отмечена в обеих этнических группах. Для сравнения уровня апо-В с липидными факторами был проведен корреляционный анализ. Наибольший коэффициент корреляции был получен с не-ЛПВП-ХС, затем с ОХ/ЛПВП-ХС, уровнем ОХ, ЛПНП-ХС и ТГ. У русских пациентов ассоциация апо-В с липидными показателями сохранялась, а в кыргызской этнической группе взаимосвязи апо-В с уровнем ТГ и ТГ/ЛПВП-ХС не выявлено (табл 4).

Коэффициент корреляции между апо-В и ТИМ составил в систолу $r = 0,26$ $p = 0,006$, в диастолу $r = 0,2$ $p = 0,026$ (табл. 4). Однако при сравнении этих показателей у пациентов с нормальным и повышенным содержанием апо-В в сыворотке крови достоверной разницы отмечено не было ни в русской группе, ни в кыргызской. Другие показатели доплер-исследования также были сопоставимы.

Взаимосвязь уровня апо-В в сыворотке крови с липидными показателями, атеросклерозом сонных артерий и КБС

Показатели	в общей группе		русские		кыргызы	
	г	р	г	р	г	р
ОХ	0,40	<0,0001	0,39	0,002	0,35	0,002
ЛПВП-ХС	-0,13	нд	-0,008	нд	-0,12	нд
ЛПНП-ХС	0,34	<0,0001	0,33	0,009	0,28	0,013
ТГ	0,22	0,009	0,26	0,045	0,16	нд
не-ЛПВП-ХС	0,43	<0,0001	0,41	0,001	0,38	0,001
ОХ/ЛПВП-ХС	0,38	<0,0001	0,41	0,001	0,32	0,006
ТГ/ЛПВП-ХС	0,21	0,012	0,30	0,021	0,12	нд
ТИМs	0,2	0,026	0,12	нд	0,19	нд
ТИМd	0,26	0,006	0,14	нд	0,3	0,016
Наличие атеросклероза	0,16	нд	0,03	нд	0,17	нд
Выраженность атеросклероза	0,19	0,03	0,08	нд	0,24	нд
КБС	0,22	0,012	0,17	нд	0,21	нд

Примечание: ТИМs – толщина комплекса интима-медиа в систолу, ТИМd – толщина комплекса интима-медиа в диастолу.

Коэффициент корреляции между концентрацией апо-В и наличием КБС составил 0,22 (в общей группе). При анализе полученных данных в общей группе у пациентов с высоким уровнем апо-В КБС встречалась чаще (у 61% пациентов), чем при нормальном уровне апо-В (44%). Однако обнаруженные нами различия оказались недостоверными ($p > 0,05$), что связано, видимо, с относительно малым числом обследуемых. Необходимо в то же время отметить, что среди лиц, имеющих повышенный уровень апо-В, инфаркт миокарда в анамнезе, подтвержденный ЭКГ обследованием, регистрировался значительно чаще (25,9%, против 12,3%; $p = 0,04$).

В тоже время у пациентов русской национальности КБС и ее клинические формы при нормальном и повышенном уровне апо-В встречались примерно с одинаковой частотой. В кыргызской этнической группе отмечено, что среди пациентов с уровнем апо-В выше 160 мг/дл признаки КБС выявлялись чаще (65% против 36%; $p = 0,02$), причем чаще отмечено развитие тяжелых форм КБС: стенокардии напряжения ФК IV (26,1% против 1,9%; $p = 0,003$) и наличие перенесенного ранее инфаркта миокарда (26,1% против 7,7%; $p = 0,03$) (табл. 5).

Таблица 5

КБС и ее клинические проявления у пациентов с нормальным и повышенным уровнем апо-В в двух этнических группах

Показатели	кыргызы		русские	
	апо-В<160 n=51	апо-В>160 n=23	апо-В<160 n=29	апо-В>160 n=31
КБС	36,5%	65,2%*	58,6%	58,1%
Стенокардия напряжения ФК II	13,5%	13,0%	24,1%	16,1%
ФК III	13,5%	26,1%	10,3%	22,6%
ФК IV	1,9%	21,7%**	10,3%	6,5%
Постинфарктный кардиосклероз	7,7%	26,1%*	20,7%	25,8%

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,005$ при сравнении между кыргызами с повышенным и нормальным уровнем апо-В.

3.0. Оценка факторов риска, липидных показателей и данных дуплексного сканирования сонных артерий у пациентов с и без КБС в двух этнических группах.

Признаки коронарной болезни сердца выявлены у 69 больных, из них стенокардия напряжения ФК II выявлена у 22 пациентов, ФК III - у 22 исследуемых, ФК IV - у 11 человек. У 23 пациентов в анамнезе выявлен перенесенный инфаркт миокарда, у 6 больных – атеросклеротический кардиосклероз. 3 пациентам на момент обследования был выставлен диагноз острый не-Q волновой инфаркт миокарда и 7 были госпитализированы по поводу нестабильной стенокардии прогрессирующее течение.

По возрасту, полу и факторам риска пациенты с и без КБС были сопоставимы. При анализе показателей с учетом этнического фактора достоверных различий между пациентами с и без КБС в обеих подгруппах также выявлено не было. У пациентов без КБС кыргызской национальности чаще выявлялся сахарный диабет II типа, по сравнению со сходной русской группой. В группах с КБС у русских отмечался высокий % ожирения по сравнению с аналогичной кыргызской подгруппой.

Среди биохимических показателей в общей группе достоверная разница между пациентами с и без КБС была получена только для апо-В (табл. 6). Уровни ОХ, ЛПНП-ХС и ТГ были повышены в обеих подгруппах, однако, достоверных различий выявлено не было. При анализе липидных показателей у русских пациентов с и без КБС различий также не выявлено. Концентрация апо-В в обеих подгруппах достоверно не различалась и была выше 160 мг/дл. В тоже время у лиц кыргызской национальности повышенный уровень апо-В в подгруппе с КБС выявлен у 42% пациентов, в

то время как, в подгруппе без КБС уровень апо-В выше 160 мг/дл отмечался только у 20% больных ($p=0,03$) (табл. 6).

Таблица 6

Биохимические показатели у пациентов с и без КБС в двух этнических группах

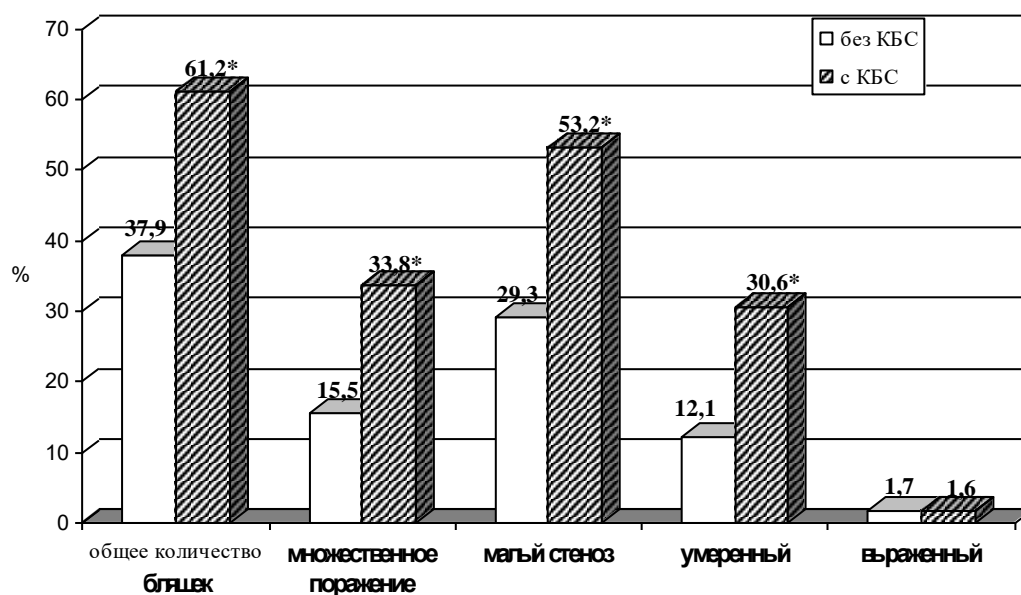
Показатели	общая группа		кыргызы		русские	
	без КБС	с КБС	без КБС	с КБС	без КБС	с КБС
Сахар (ммоль/л)	5,1±1,5	5,0±1,2	5,4±1,8	4,9±1,3	4,5±0,6	5,2±1,0 [†]
ОХ (ммоль/л)	5,6±0,9	5,7±0,9	5,4±1,0	5,6±1,4	5,9±0,7 [#]	5,9±1,6
ЛПВП-ХС (ммоль/л)	1,03±0,3	0,96±0,3	1,04±0,3	1,01±0,3	1,00±0,3	0,91±0,2
ЛПНП-ХС (ммоль/л)	3,64±1,0	3,77±1,5	3,43±1,1	3,61±1,3	3,98±0,8 [#]	3,93±1,6
ТГ (ммоль/л)	2,01±1,0	2,17±1,6	2,03±1,1	2,01±0,8	1,97±0,9	2,32±2,2
Не-ЛПВП-ХС (ммоль/л)	4,57±0,9	4,77±1,2	4,35±0,9	4,57±1,4	4,94±0,7 [#]	4,96±1,5
ОХ/ЛПВП-ХС	5,79±1,7	6,34±2,1	5,51±1,7	5,96±2,3	6,23±1,6	6,7±1,92
Апо-В (мг/дл)	146±44	169±61 ^{\$}	136±45	156±59	161±39 [#]	182±66
Апо-В>160	31,8%	47,8%	19,5%	44,1%*	52,0% [#]	51,4%

Примечание: ^{\$} $p<0,01$ при сравнении пациентов с и без КБС в общей группе; * $p<0,05$ по сравнению между кыргызами с и без КБС, [†] $p<0,02$ по сравнению между русскими с и без КБС, [#] $p<0,05$ по сравнению между русскими и кыргызами без КБС.

У пациентов с верифицированной КБС достоверных различий по факторам риска и по уровню липидов в сыворотке крови, включая апо-В, между лицами русской и кыргызской национальности не обнаружено. В тоже время у пациентов без КБС кыргызской национальности отмечены более низкие показатели уровня ОХ, ЛПНП-ХС, не-ЛПВП-ХС и апо-В по сравнению с аналогичной русской подгруппой.

В нашем исследовании также была отмечена взаимосвязь между наличием КБС и атеросклеротическим поражением сонных артерий. Так у пациентов без КБС атеросклеротическое поражение сонных артерий выявлено у 22 пациентов (37,9%), что было достоверно меньше, чем в подгруппе с КБС - 38 пациентов (61,2%) ($p=0,01$), причем выраженность атеросклеротического поражения у пациентов с КБС также была достоверно выше (0,97±0,89 балла против 0,54±0,78 балла у пациентов без КБС; $p=0,01$). Также отмечено, что у больных с клиническими признаками КБС чаще отмечалось наличие множественного поражения сонных артерий - у 21 пациента (33,8%), в то время как у лиц без КБС множественное поражение сонных артерий отмечено только у 9 больных (15,5%) ($p=0,02$) (рис.2). По другим показателям дуплексного сканирования сонных артерий у пациентов с КБС отмечены более высокие показатели ТИМ и в систолу (0,075±0,019 см против 0,067±0,012 см у пациентов без КБС; $p<0,05$) и в диастолу (0,076±0,02

см против $0,069 \pm 0,012$ см; $p < 0,05$) а также снижение скорости кровотока в систолу ($44,5 \pm 8,0$ см/с против $47,5 \pm 9,2$ см/с; $p < 0,05$). Такая тенденция сохранялась в обеих этнических группах.



Примечание: * $p < 0,05$

Рисунок 2. Характеристика атеросклеротического поражения у больных с и без КБС в общей группе

Для выявления факторов риска КБС был проведен многофакторный регрессионный анализ с включением в качестве независимых переменных следующих переменных: возраст, уровень систолического и диастолического АД, индекс массы тела, курение, отягощенная наследственность, сахарный диабет II типа, ОХ, ЛПНП-ХС, ЛПВП-ХС, не-ЛПВП-ХС, ТГ, ОХ/ЛПВП-ХС, ТГ/ЛПВП-ХС и апо-В.

Таблица 7

Результаты регрессионного анализа факторов риска КБС в двух этнических группах.

Показатели	в общей группе		кыргызы		русские	
	β	p	β	p	β	p
Апо-В	0,2	0,02	0,25	0,03	0,16	0,24
Возраст	0,11	0,2	-	-	-	-
ЛПВП-ХС	-0,23	0,06	-	-	-0,28	<0,05
ТГ/ЛПВП	0,15	0,2	-	-	-	-
Отягощенная наследственность	0,1	0,23	-	-	-	-
ТГ	-	-	-	-	0,19	0,2

Проведенный анализ установил, что только уровень апо-В являлся независимым и значимым фактором риска развития КБС (по результатам оценки в общей группе). Возраст, концентрация ЛПВП-ХС, соотношение ТГ/ЛПВП-ХС и отягощенная наследственность были включены в модель, и сопоставление полученных результатов установило определенную тенденцию, которая не имела статистической значимости (табл.7).

При построении математической регрессионной модели с учетом эффекта этнического фактора удалось установить, что у пациентов кыргызской национальности независимым фактором риска КБС являлся повышенный уровень апо-В, а у этнических русских – низкий уровень ЛПВП-ХС. Отклонения остальных факторов при статистической обработке не достигали уровня достоверности. Таким образом, у обследованных нами пациентов с дислипидемией в кыргызской этнической группе основное значение имело увеличение атерогенного потенциала сыворотки крови (апо-В), тогда как в русской группе снижение антиатерогенной защиты (ЛПВП-ХС). Представленные данные могут свидетельствовать, что при оценке риск факторов КБС в первую очередь необходимо учитывать уровень апо-В в кыргызской группе и снижение концентрации ЛПВП-ХС у этнических русских.

4.0. Оценка выраженности атеросклеротического поражения экстракраниального отдела сонных артерий в русской и кыргызской этнических группах.

Дуплексное сканирование экстракраниального отдела сонных артерий было проведено у 120 пациентов. Признаки атеросклеротического поражения сонных артерий выявлены у 60 пациентов, причем у 29 из них отмечалось наличие 2-х и более бляшек (множественное поражение).

Для выявления факторов, влияющих на выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий, был проведен многофакторный регрессионный анализ с пошаговым включением в модель, аналогичный описанному выше. Независимыми и значимыми факторами атеросклеротического поражения сонных артерий были определены возраст, курение и уровень САД. Факторами риска, вошедшими в модель, но не достигшими уровня статистической достоверности были апо-В, отягощенная наследственность и уровень ЛПВП-ХС (табл. 8).

В зависимости от этнической принадлежности факторы, влияющие на выраженность атеросклеротического процесса в сонных артериях, у русских и кыргызов были различны. Так у русских пациентов независимыми и значимыми факторами были уровень систолического АД, ЛПВП-ХС и наличие сахарного диабета, тогда как у пациентов кыргызской национальности - возраст и курение. Уровень апо-В был фактором риска

только в кыргызской группе, однако его уровень не достигал достоверных значений (табл.8).

Таблица 8

Влияние традиционных факторов риска и липидных показателей на выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий

Показатели	в общей группе		кыргызы		русские	
	β	p	β	p	β	p
Возраст	0,36	0,00004	0,43	0,00008	-	-
Курение	0,19	0,02	0,27	0,03	0,14	0,24
САД	0,19	0,02	0,12	0,22	0,37	0,004
Апо-В	0,14	0,11	0,15	0,1	-	-
Отягощенная наследственность	0,09	0,27	0,14	0,1	-	-
ЛПВП-ХС	-0,1	0,22	-	-	-0,25	0,045
Сахарный диабет	-	-	-	-	0,37	0,004

Таким образом, на выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий преимущественное влияние оказывали нелипидные факторы риска.

ВЫВОДЫ

1. Лица кыргызской национальности имели более низкое содержание апо-В в сыворотке крови по сравнению с обследованными русскими.
2. Увеличение концентрации апо-В в обеих этнических группах ассоциировалось с повышением уровня других атерогенных липидных показателей (ОХ, ЛПНП-ХС, ОХ/ЛПВП-ХС, не-ЛПВП-ХС). Наибольшая корреляционная связь отмечена с уровнем не-ЛПВП-ХС.
3. У этнических кыргызов при высокой сывороточной концентрации апо-В чаще встречались тяжелые клинические формы КБС (стенокардия напряжения ФКIV и перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда).
4. Основными факторами, влияющими на выраженность атеросклеротического поражения экстракраниального отдела сонных артерий, при многофакторном регрессионном анализе с учетом этнического показателя среди русских пациентов были сниженный уровень ЛПВП-ХС, повышение САД и сахарный диабет II типа, а у кыргызов - возраст и курение.
5. Атеросклеротическое поражение сонных артерий в обеих этнических группах ассоциировалось с наличием КБС, причем отмечено, что более выраженное атеросклеротическое поражение сонных артерий сочеталось с более тяжелым клиническим течением КБС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью раннего выявления лиц с повышенным риском развития КБС необходимо определять апо-В в сыворотке крови помимо других липидных показателей.
2. У лиц кыргызской национальности при выявлении повышенного содержания апо-В в сыворотке крови необходимо решить вопрос о раннем проведении немедикаментозных и медикаментозных вмешательств для профилактики КБС.
3. Учитывая сочетание каротидного и коронарного атеросклероза, пациентам, с нарушенными показателями липидного обмена, целесообразно проведение дуплексного сканирования экстракраниального отдела сонных артерий с целью оптимизации комплекса мероприятий по первичной и вторичной профилактике и коррекции факторов риска.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Атеросклероз и С-реактивный белок.// Центрально-Азиатский медицинский журнал.-2001.-Т.VII.-№6.-С.383-389 (соавт. Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М).
2. Практические рекомендации по гиперлипидемии: Методические рекомендации для врачей, клинических ординаторов, студентов медицинских ВУЗов. - Бишкек, 2002. - 20 с. (соавт. Залеская Ю.В., Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М.).
3. Диабетическая дислипидемия.// Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2002. - Т.VIII. - №2. – С.206-209 (соавт. Залеская Ю.В., Абилова С.С., Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М.).
4. Выраженность атеросклеротического поражения сосудов каротидного бассейна у больных с метаболическим синдромом. Международная конференция по лечению метаболического синдрома, 17-18 июня, 2003, г. Алматы. С.229-234 (соавт. Абилова С.С., Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М.).
5. Состояние артерий каротидного бассейна у больных с гиперлипидемией в сочетании и без КБС.// Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2003. - Т.IX. - №2-3. – С.88-93 (соавт. Абилова С.С., Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М.).
6. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови и выраженность атеросклеротического поражения сосудов у больных с гиперлипидемией.// Кардиология СНГ.- 2003. - Т.1.- С.70-73 (соавт. Норузбаева А.М., Абилова С.С., Залеская Ю.В., Миррахимов Э.М.).
7. Атеросклеротическое поражение сонных артерий и уровень апо-В в двух этнических группах (русские, кыргызы).// Центрально-Азиатский

- медицинский журнал. – 2004. - Т.Х. - №1. – С.4-9 (соавт. Миррахимов Э.М., Норузбаева А.М., Афанасьева М.И., Адамова И.Ю., Покровский С.Н., Порощай Е.Н., Абилова С.С.).
8. Состояние артерий каротидного бассейна у больных с гиперлипидемией и коронарной болезнью сердца. Тезисы 3-го Международного Конгресса Кардиологов Тюркоязычных стран, Бишкек, 2002 (соавт. Абилова С.С., Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М.).
 9. Экономический эффект лечения больных с коронарной болезнью сердца и гиперлипидемией, прошедших обучение по индивидуальной и групповой методикам. Тезисы 4 International Congress of Cardiologists of Turkish – Speaking Countries, Анталия, 2003 (соавт. Залесская Ю.В., Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М., Абилова С.С.).
 10. Характер атеросклеротического поражения сонных артерий у больных с метаболическим синдромом. Тезисы 4 International Congress of Cardiologists of Turkish – Speaking Countries, Анталия, 2003 (соавт. Норузбаева А.М., Абилова С.С., Миррахимов Э.М.).
 11. Особенности изменений липидного спектра и характера поражения сонных артерий у лиц с гиперлипидемией в различных этнических группах. Тезисы 4 International Congress of Cardiologists of Turkish – Speaking Countries, Анталия, 2003 (соавт. Афанасьева М.И., Покровский С.Н., Норузбаева А.М., Миррахимов Э.М.).
 12. Изучение роли аполипопротеина В у больных с гиперлипидемией в формировании атеросклеротического поражения сонных артерий. Тезисы конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ, г. Санкт Петербург, 2003 (соавт. Покровский С.Н., Норузбаева А.М., Абилова С.С., Порощай Е.Н., Миррахимов Э.М.).