

Влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа

Журавлёва Л.В., Лопина Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

Цель исследования - оценить влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Материалы и методы: обследовано 131 пациента с ИБС (89 мужчин, 42 женщин), средний возраст которых составил $59,6 \pm 9,11$ лет. В зависимости от наличия СД 2-го типа больные ИБС были разделены на 2 группы: 1 группа (n= 70) - больные с сопутствующим СД 2-го типа, 2 группа (n= 61) - больные ИБС без сопутствующего СД 2-го типа. Всем пациентам для верификации диагноза ИБС проводилась коронарография. Оценивались уровни общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, триглицеридов, показатели краткосрочного и долгосрочного контроля гликемии, индекс массы тела.

Результаты. Были проанализированы особенности поражения коронарных артерий у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2-го типа. Было выявлено неблагоприятное течение атеросклеротического процесса на фоне СД 2-го типа. У пациентов 1-ой группы регистрировались достоверно большие средние значения уровня триглицеридов в сравнении со 2-ой группой. На показатели поражения коронарных сосудов у больных обеих групп оказывали наибольшее влияние возраст, длительность ИБС, индекс массы тела, а у пациентов с СД -

длительность нарушений углеводного обмена. У пациентов обеих групп имелись слабые корреляционные связи между характером атеросклеротического поражения сосудов и уровнями общего холестерина, ХС ЛПНП, а у лиц с СД 2-го типа с ТГ, ХС ЛПОНП. Кроме того, у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа показатель HbA1c, свидетельствующий о долгосрочном контроле гликемии, слабо положительно коррелировал с характеристиками поражения сосудов у пациентов. Немодифицируемые факторы риска имели большее влияние на прогрессирование атеросклеротического процесса в сравнении с модифицируемыми.

Выводы. Результаты проведенного исследования демонстрируют влияние на развитие и прогрессирование атеросклероза наряду с немодифицируемыми факторами риска не только показателей липидного обмена, углеводного обмена, но и других патогенетических механизмов, требующих уточнения для разработки эффективных методов ранней диагностики и лечения с целью улучшения первичной профилактики.

Ключевые слова: атеросклероз коронарных сосудов, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, гипертриглицеридемия, дислипидемия, модифицируемые факторы риска, немодифицируемые факторы риска.

Резюме

Вплив модифікованих і немодифікованих факторів ризику на вираженість атеросклеротичного ураження коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від наявності цукрового діабету 2-го типу

Журавльова Л.В., Лопіна Н.А.

Мета дослідження - оцінити вплив модифікованих і немодифікованих факторів ризику на вираженість атеросклеротичного ураження коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в залежності від наявності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

Матеріали і методи: обстежено 131 пацієнт з ІХС (89 чоловіків, 42 жінок), середній вік яких склав $59,6 \pm 9,11$ років. Залежно від наявності ЦД 2-го типу хворі ІХС були розділені на 2 групи: 1 група (n = 70) - хворі з супутнім ЦД 2-го типу, 2 група (n = 61) - хворі на ІХС без супутнього ЦД 2-го типу. Всім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводилася коронарографія. Оцінювалися рівні загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, показники короткострокового і довгострокового контролю глікемії, індекс маси тіла.

Результати. Були проаналізовані особливості ураження коронарних артерій у хворих на ІХС в залежності від наявності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Було виявлено несприятливий перебіг атеросклеротичного процесу на тлі ЦД 2-го типу. У пацієнтів 1-ї групи реєструвалися вірогідно більші середні значення рівня тригліцеридів в порівнянні з 2-ою групою. На показники ураження коронарних судин у хворих обох груп чинили найбільший вплив вік, тривалість ІХС, індекс маси тіла, а у пацієнтів з ЦД тривалість порушень вуглеводного обміну. У пацієнтів обох груп були слабкі кореляційні зв'язки між характером атеросклеротичного ураження судин і рівнями загального холестерину, ХС ЛПНЩ, а в осіб з ЦД 2-го типу з ТГ, ХС ЛПДНЩ. Крім того, у пацієнтів із супутнім ЦД 2-го типу показник HbA1c, який свідчить про довгостроковий контроль глікемії, слабо позитивно корелював з характеристиками ураження судин. Немодифіковані фактори ризику мали більший вплив на прогресування атеросклеротичного процесу в порівнянні з модифікованими.

Висновки. Результати проведеного дослідження демонструють вплив на розвиток і прогресування атеросклерозу поряд з немодифіцируемими факторами ризику не тільки показників ліпідного обміну, вуглеводного обміну, а й інших патогенетичних механізмів, що вимагають уточнення для розробки ефективних методів ранньої діагностики і лікування з метою поліпшення первинної профілактики.

Ключові слова: атеросклероз коронарних судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, гіпертригліцеридемія, дисліпідемія, модифікуються фактори ризику, немодифіцруємих фактори ризику.

Abstract

The impact modifiable and non-modifiable risk factors on the severity of the atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with coronary artery disease based on the presence of type 2 diabetes mellitus

Zhuravlyova L., Lopina N.

The purpose of research – to assess the impact modifiable and non-modifiable risk factors on the severity of the atherosclerotic lesions of the coronary arteries in patients with coronary artery disease (CAD) based on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and Methods: 131 patients with CAD (89 men, 42 women), mean age of $59,6 \pm 9,11$ years were examined. Depending on the presence of T2DM with CAD were divided into 2 groups: 1 group (n = 70) - patients with concomitant T2DM, 2 group (n = 61) - patients with CAD without concomitant T2DM. All patients were performed coronary angiography to verify the diagnosis of CAD. Also were assessed the levels of total cholesterol, high density lipoprotein, low density lipoprotein, very low density lipoproteins, triglycerides, indicators of long and short term glycemic control, body mass index.

Results: Were analyzed characteristics of coronary lesions in patients with CAD based on the presence of T2DM. It was found more adverse atherosclerosis in patients with T2DM. Patients of the 1st group had significantly higher average values of triglycerides compared to 2nd group. On the indicators of coronary arteries lesions in patients 1st and 2nd groups the greatest influence had age, duration of CAD, body mass index, and in patients with diabetes - duration of disorders of carbohydrate metabolism. Patients in both groups had weak correlations between the character of atherosclerotic vascular lesions and the levels of total cholesterol, LDL cholesterol, and in patients with T2DM with TG, VLDL. In addition, in patients with concomitant

diabetes HbA1c, indicating the long-term glycemic control, weakly positively correlated with the characteristics of vascular lesions. Non-modifiable risk factors have greater influence on the progression of atherosclerosis in comparison with modifiable.

Conclusions. The results of the research demonstrated the impact on the development and progression of atherosclerosis in addition to non-modifiable risk factors, not only lipid metabolism, carbohydrate metabolism, but also other pathogenic mechanisms that require clarifying for the development effective methods of early diagnosis and treatment in order to improve primary prevention.

Keywords: coronary atherosclerosis, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, dyslipidemia, modifiable risk factors, non-modifiable risk factors

Актуальность исследования.

По данным Европейского общества кардиологов сердечно-сосудистая смертность максимальна в странах восточной Европы, к которым принадлежит и Украина [1]. В 2013 г. сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составили более 64% смертности в Украине, причём в подавляющем большинстве основой их патогенеза являлось атеросклеротическое поражение сосудов, что приводило к возникновению и прогрессированию ИБС. В структуре болезней системы кровообращения ИБС среди взрослых приходится 67,6% смертей (среди трудоспособных – 54,8%). Среди всех возрастных групп смертность от ИБС в Украине значительно превышает западноевропейские показатели [1]. Во всем мире постоянно растет количество больных СД 2-го типа. По данным Международной диабетической федерации, число больных СД в мире среди взрослого населения составляет около 382 млн. и к 2035 году составит 592 млн. [10,11]. Патология сердечно-сосудистой системы встречается более чем у половины больных СД 2-го типа, а по данным некоторых авторов ее распространенность достигает 90-100% [4,9,10]. Такие больные составляют группу очень высокого кардиоваскулярного риска, учитывая то, что причиной смерти в 75% случаев в данной группе пациентов являются ССЗ. Распространенность ИБС у больных СД 2-го типа достигает 50-60%. При этом

атеросклеротические изменения сосудов у больных диабетом возникают на 8-10 лет раньше, чем в общей популяции. Ранняя инвалидизация и высокая смертность вследствие развития кардиоваскулярных осложнений позволяют рассматривать СД 2-го типа как ССЗ. СД 2-го типа, характеризуется ускоренным развитием атеросклероза и ИБС вследствие наличия у этих больных диабетической дислипидемии, гиперинсулинемии, гипергликемии, активации системного воспаления, системного оксидантного стресса [8,9,10,11]. Следует отметить, что патогенез сосудистых осложнений СД достаточно сложен и до конца не выяснен, что и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель работы - оценить влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа.

Материалы и методы:

В условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» обследовано 131 пациент (89 мужчин, 42 женщин), средний возраст которых составил $59,6 \pm 9,11$ лет.

Верификация диагноза – ИБС, стабильная стенокардия напряжения проводилась на основании клинико-anamnestического и инструментального исследований путем проведения коронароангиографии, велоэргометрии и холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциации кардиологов Украины (В.М. Коваленко, Н.И.Лутай, Ю.М. Сиренко, 2011), рекомендаций Рабочей группы по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС от 2008 года Ассоциации кардиологов Украины [5,6]; диагноз СД – согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999) [7,11]. Верификация диагноза СД 2-го типа основывалась на определении показателей углеводного обмена (использовались показатели краткосрочного и долгосрочного углеводного балансов - гликемический профиль и гликозилированный

гемоглобин). Проводилось определение глюкозы натощак и гликемического профиля автоматическим анализатором Chem Well. Глюкозу в крови определяли глюкозооксидазным методом. Как информативный метод характеристики долгосрочного гликемического контроля использовали определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) хроматографическим методом. У всех пациентов с ИБС проводилась оценка ИМТ, рассчитываемая по ИМТ. Оценка нарушений липидного обмена проводилась на основании методических рекомендаций по дислипидемии Ассоциации кардиологов Украины (2011г.) [2].

Оценка липидного обмена (общие липиды, холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) (наборы реактивов «Das spectrum med», Молдова), коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле А.Н. Климова.

Всем пациентам проводилась коронарография правой и левой коронарных артерий в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis.

В зависимости от наличия СД 2-го типа больные ИБС были разделены на 2 группы: 1-ая группа (n= 70) - больные с сопутствующим СД 2-го типа, 2-ая группа (n= 61) - больные ИБС без сопутствующего СД 2-го типа.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ Statistica ver. 10.0 for Windows и Exel 2010. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Вилкоксона, Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения использовались методы параметрической статистики, при ненормальном распределении оценивались методы непараметрической статистики [3].

Оценку достоверности различий между группами при нормальном распределении производили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения с помощью U-критерия Манна – Уитни. Статистически достоверным 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. Оценка корреляций проводилась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена R [3].

Сравнение частот наличия мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу [3].

Средний возраст обследованных пациентов с ИБС составил $59,6 \pm 9,11$ лет, при этом достоверных различий в возрасте между пациентами обеих групп выявлено не было.

Пациенты 1-ой и 2-ой групп были сопоставимы по возрасту, стажу ИБС, статусу курения, анамнезу предшествующего приёма статинов.

В исследовании оценка стажа ИБС, стажа СД 2-го типа проводилась 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-ой группы говорить о стаже ИБС и СД не вполне корректно, так как ИБС часто сопровождается асимптомным течением, атипичной симптоматикой, а сам диагноз СД впервые выявляется тогда, когда уже имеется многососудистый диффузный характер поражения. Например, у пациентов 1 группы в нашем исследовании диагноз СД впервые выявленный был выставлен в 31,4% количестве случаев ($n=22$). При этом у 8 лиц из них был выявлен многососудистый диффузный характер поражения. И, к сожалению, согласно данным нашего исследования очень часто СД 2-го типа диагностировался впервые при обращении пациента в кардиологический стационар по поводу симптомных гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Пациенты 1-ой группы имели достоверно больший индекс массы тела (ИМТ) в сравнении с пациентами 2-ой группы ($30,87 \pm 4,48$ кг vs $29,1 \pm 4,14$ кг; $p_{12}=0,02$). В сравнении с группой контроля пациенты 1-ой, 2-ой групп имели достоверно больший ИМТ ($30,87 \pm 4,48$ кг vs $25,9 \pm 3,5$ кг; $p_{1к}=0,0026$), ($29,1 \pm 4,14$ кг vs $25,9 \pm 3,5$ кг; $p_{2к}=0,0023$). Достоверно большее количество пациентов 1-ой группы имели ожирение в сравнении со 2-ой ($41; 58,6\%$ vs $25; 41\%$; $p_{12}=0,0465$).

Контрольную группу составило 20 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

Результаты.

При оценке поражения коронарных сосудов у больных ИБС было выявлено, что среди пациентов 2-ой группы преобладали лица с однососудистым поражением ($n_2=26$; 42,62%) в то время как среди пациентов 1-ой группы однососудистое поражение регистрировалось достоверно реже ($n_1=16$; 22,86%) ($p=0,016$). Также среди пациентов 2-ой группы достоверно чаще выявлялось двухсосудистое поражение коронарного русла ($n_2=20$; 32,79%) в то время как среди пациентов 1-ой группы двухсосудистое поражение регистрировалось достоверно реже ($n_1=11$; 15,71%) ($p=0,025$). У пациентов 1-ой группы было выявлено достоверно более частое многососудистое поражение коронарного русла. Среди пациентов 1-ой группы достоверно чаще встречалось трёхсосудистое поражение коронарных артерий ($n_1=31$; 44,28%) в сравнении с пациентами 2-ой группы ($n_2=10$; 16,39%), что подтверждает более неблагоприятное течение атеросклеротического процесса у данной группы лиц ($p=0,0008$). Кроме того, у пациентов 1-ой группы чаще встречалось четырёх- ($n_1=7$; 10% vs $n_2=3$; 4,92%), пяти ($n_1=2$; 2,86% vs $n_2=2$; 3,28%), шестисосудистые ($n_1=3$; 4,29% vs $n_2=0$;) поражения коронарных артерий, однако с учётом небольшого количества наблюдений недостоверно в сравнении со 2-ой группой (Рис.1, Рис.2). Однако, при оценке данных показателей у лиц с ИБС в зависимости от наличия СД 2-го типа на большей выборке в общей популяции ожидаемая достоверность данных может быть более высокой.

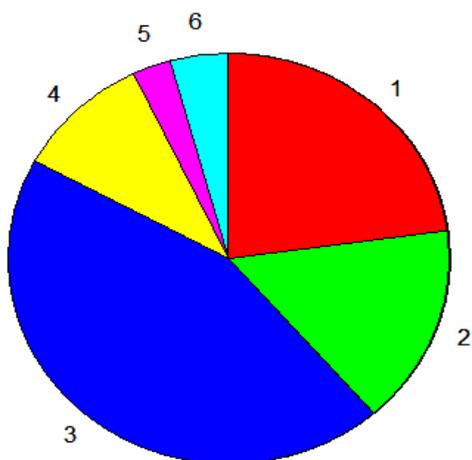


Рис.1. Количество пораженных сосудов у больных ИБС с СД 2-го типа

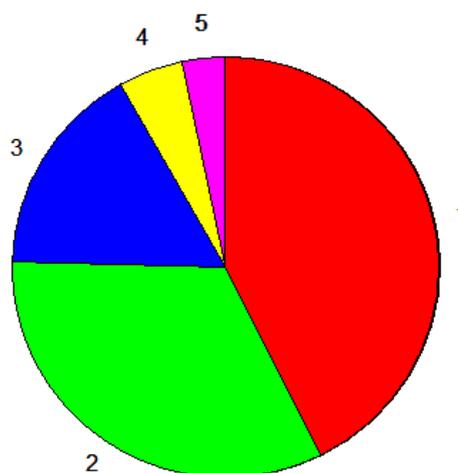


Рис.2. Количество пораженных сосудов у больных ИБС без СД 2-го типа

У пациентов 1-ой группы среднее количество пораженных сосудов на 1 пациента было достоверно выше, чем во второй группе ($2,67 \pm 1,25$ vs $1,93 \pm 1,05$; $p=0,0004$).

При анализе данных коронарографий у пациентов с ишемической болезнью сердца нами также оценивалась выраженность поражения коронарных сосудов. Оценивались среднее количество бляшек на пациента, среднее количество пораженных сегментов на пациента, общее количество пациентов с гемодинамически значимыми стенозами (более 70%), общее количество пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами (менее 70%), сумма гемодинамически незначимых стенозов, среднее количество гемодинамически незначимых стенозов, среднее количество гемодинамически значимых стенозов.

У пациентов 1-ой группы среднее количество бляшек на пациента было достоверно выше, чем во второй группе ($4,06 \pm 2,77$ vs $2,16 \pm 1,42$; $p=0,00001$), среднее количество пораженных сегментов на пациента также достоверно чаще встречалось в 1-ой группе ($3,48 \pm 2,08$ vs $2,20 \pm 1,34$; $p=0,0001$).

Как среди пациентов 1-ой группы, так и среди пациентов второй группы регистрировались как гемодинамически незначимые, так и значимые стенозы

коронарных артерий. Среди пациентов 1-ой группы 19 пациентов (n=19, 27,14%) имели гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий, 51 пациента (n=51, 72,86%) имели гемодинамически значимые поражения коронарных артерий. Среди пациентов 2-ой группы 15 пациентов (n=15, 24,6 %) имели гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий, 46 пациентов (n=46, 72,4%) имели гемодинамически значимые поражения коронарных артерий. Общее количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий в 1-ой группе составило 63 (32,64%), гемодинамически значимых стенозов 130 (67,36%), во 2-ой группе общее количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий составило 42 (35,59%), гемодинамически значимых стенозов - 76 (64,41%). С учётом большей выборки больных с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий в обеих группах среднее количество гемодинамически значимых стенозов у пациентов 1-ой группы регистрировалось достоверно чаще, чем во 2-ой группе ($1,86 \pm 1,27$ vs $1,25 \pm 0,98$; $p=0,0028$). Кроме того у 42 пациентов 1-ой группы (n=42; 60%) регистрировался диффузный характер поражения коронарного русла, в то время как всего у 8 пациентов 2-ой группы (n=8; 13,11%) регистрировался подобный тип поражения коронарных сосудов ($p < 0,0001$).

Все пациенты 1-ой и 2-ой групп были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия гемодинамически выраженных стенозов коронарных артерий (стенозирующий атеросклероз коронарных артерий более 70%). Пациенты 1-ой группы разделены на - 1а подгруппу (стенозы коронарных артерий менее 70%), и на 1б подгруппу (стенозы коронарных артерий более 70%), пациенты 2-ой группы разделены на - 2а подгруппу (стенозы коронарных артерий менее 70%), и на 2б подгруппу (стенозы коронарных артерий более 70%). В подгруппах с гемодинамически незначимыми стенозами 1а и 2а возраст, стаж ИБС, в 1а подгруппе стаж СД 2-го типа были ниже, чем аналогичные показатели в подгруппах с гемодинамически значимыми стенозами 2а и 2б, однако данная тенденция достоверной не была, возможно, из-за недостаточного количества наблюдений в 1а и 2а подгруппах.

Также в ходе исследования нами оценивались показатели липидного обмена. Следует отметить, что среди пациентов 1-ой и 2-ой групп были пациенты с предшествующим анамнезом приёма статинов (в среднем 44 пациента, 33,59 % всех пациентов), 24 пациента 1-ой группы (5 пациентов 1а подгруппы, 19 пациентов 1б подгруппы), 20 пациентов 2-ой группы (4 пациента 2а подгруппы, 16 пациентов 2б подгруппы), однако разница в частоте приёма статинов между 1-ой и 2-ой группами не была достоверной. Более частый приём статинов в подгруппах 1б и 2б обусловлен большей симптомностью гемодинамически значимых стенозов и клинической тяжестью пациентов этих подгрупп, что обусловлено более частым обращением за медицинской помощью. Однако, следует отметить, что лица, получавшие статинотерапию в анамнезе не достигали целевых уровней ХСЛПНП, учитывая, что целевой уровень ХС ЛПНП в группе лиц с документированным ангиографией поражением коронарных сосудов менее 1,8 ммоль/л (пациенты высокого кардиоваскулярного риска).

У пациентов с ИБС как 1-ой, так и 2-ой групп в сравнении и обследованными лицами контрольной группы были достоверно более высокие значения показателей общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПОНП, коэффициента атерогенности, а также достоверно снижен уровень ХС ЛПВП, имелась недостоверная тенденция к повышению уровня ХСЛПНП у пациентов с ИБС в сравнении с группой контроля.

Было выявлено, что при существующей разнице и особенностях поражения коронарных артерий у больных ИБС с сопутствующим СД 2-го типа, не было выявлено достоверных различий при оценке показателей липидного обмена среди больных ИБС 1-ой и 2-ой групп, а именно, не отличались средние показатели общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПОНП, КА, также не было зарегистрировано достоверных различий по уровню ХС ЛПВП. Также в общей выборке пациентов, включающей в том числе пациентов, принимающих статины было отмечено достоверно большие средние значения уровня ТГ в 1-ой группе в сравнении со 2-ой группой ($1,86 \pm 0,81$ vs $1,56 \pm 0,61$; $p_{12} = 0,02$) (Табл.1.).

Табл.1. Оценка липидного обмена у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2-го типа у лиц с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами коронарных артерий.

Критерий	1 (n=70)	1a (n=19)	1б (n=51)	2 (n=61)	2a (n=15)	2б (n=46)	Достоверность различий, р
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	р ₁₂ - НД
Триглицериды, 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	р ₁₂ =0,02
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	р ₁₂ - НД
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	р ₁₂ - НД
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	р ₁₂ - НД
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	р ₁₂ - НД
Статины	24	5	19	20	4	16	р ₁₂ - НД

НД – не достоверно, $p > 0,05$

В подгруппах 2-ой группы прослеживалась недостоверная тенденция в увеличении показателей липидного обмена, в частности общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, КА у лиц 2б подгруппы. Очевидно, учитывая полученные данные, для пациентов с ИБС без сопутствующего СД 2-го типа одним из ведущих механизмов развития и прогрессирования атеросклероза сосудов являются именно нарушения липидного обмена.

У лиц 1a подгруппы отмечалось недостоверное повышение уровней ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ в сравнении с аналогичными показателями 1б подгруппы. Возможно, у лиц с ИБС и СД 2-го типа повышенные уровни ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП играют важную роль на начальных этапах прогрессирования атеросклеротического процесса, а в последующем вовлекаются другие механизмы, и всё большее значение приобретает процесс сосудистого старения,

воспаления, более выраженная, чем на начальных этапах атеросклеротического процесса, эндотелиальная дисфункция и т.д.

Повышенный уровень ТГ у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа, может являться одним из факторов ускоренного прогрессирования атеросклероза с формированием многососудистого диффузного характера поражения коронарного русла у данной группы лиц. Уровень ХС ЛПОНП у пациентов 1-ой группы был повышен недостоверно.

Кроме того, необходимо отметить, что при отсутствии разницы в средних значениях, отмечалась тенденция в увеличении количества пациентов с наличием повышения уровня ХС ЛПНП в зависимости от гемодинамической значимости стеноза по обеим группам: в 1 группе - 1а подгруппа (n =11; 15,71%), 1б подгруппа (n =18; 25,71%); во 2-ой группе - 2а подгруппа (n =6; 9,84%), 2б подгруппа (n =17; 27,89%), однако из-за небольшого количества наблюдений разница достоверной не была. Также отмечалась достоверная разница по количеству больных с гипертриглицеридемией между пациентами 1-ой и 2-ой групп (n₁=19; 27,14% vs n₂=6; 9,84%; p=0,012). Разницы между группами по количеству пациентов с изолированным повышением уровня ХС ЛПНП зарегистрировано не было. Однако необходимо отметить, что у пациентов 1-ой группы количество пациентов с комбинированой дислипидемией было достоверно выше, чем во 2-ой группе (n₁ =10; 14,29% vs n₂=3; 4,92%, p=0,00001) (Табл.2.).

Табл.2. Распространённость дислипидемии в общей выборке пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД 2-го типа и гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Критерий	1 (n=70)	1а (n=19)	1б (n=51)	2 (n=61)	2а (n=15)	2б (n=46)	Достоверность различий
Количество пациентов с повышенным уровнем ХС	29 41,42%	11 15,71%	18 25,71%	23 37,73	6 9,84	17 27,89	p ₁₂ - НД p _{1а1б} - НД p _{2а2б} - НД

ЛПНП							
Количество пациентов с повышенным уровнем ТГ	19 27,14%	6 8,57%	13 18,57%	6 9,84	1 1,64	5 8,20	$p_{12}=0,012$ $p_{1a1б}$ - НД $p_{2a2б}$ - НД
Количество пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП, ТГ	10 14,29%	5 7,145%	5 7,145%	3 4,92	1 1,64%	2 3,28%	p_{12} - 0,00001 $p_{1a1б}$ - НД $p_{2a2б}$ - НД

НД – не достоверно, $p > 0,05$

При этом подобная же тенденция отсутствия достоверных различий в средних показателях липидного обмена у лиц с ИБС как и в общей выборке (в том числе с предшествовавшим приёмом статинов до включения в исследование) при значительной разнице в характере поражения коронарных сосудов наблюдалась при субанализе выборки пациентов с ИБС без предшествующего анамнеза приёма статинов. То есть предшествующий приём статинов не изменял чётко прослеживающуюся в группах тенденцию по средним значениям общего холестерина, ХС ЛПНП (Табл.3.). Однако, при субанализе показателей уровня ТГ в популяции пациентов, не принимающих статины, не было продемонстрировано достоверных различий между 1-ой и 2-ой группами, что обусловлено выпадением из статистического анализа большого более клинически тяжёлого количества пациентов. При уточнении достоверности данного параметра необходима по всей видимости ещё большая выборка. Отсутствие достоверности в уровне ТГ между изучаемыми группами при проведении субанализа не свидетельствует об отсутствии возможного влияния данного показателя на прогрессирование атеросклеротического процесса у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа.

Табл.3. Оценка липидного обмена у больных ИБС без предшествующего приёма статинов в анамнезе в зависимости от наличия СД 2-го типа у лиц с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами коронарных артерий.

Критерий	1 (n=46)	1a (n=14)	1б (n=32)	2 (n=41)	2a (n=10)	2б (n=31)	Достоверность различий, p
Общий холестерин, ммоль/л	5,22± 1,1	5,54± 1,15	5,08± 1,06	4,97± 1,04	4,56± 0,99	5,11± 1,04	p ₁₂ - НД p _{1a1б} - НД
Триглицериды, ммоль/л	1,86± 0,84	1,94± 1,0	1,82± 0,77	1,66± 0,69	1,29± 0,42	1,77± 0,72	p ₁₂ - НД
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,34± 0,15	1,41± 0,17	1,31± 0,14	1,31± 0,16	1,30± 0,20	1,31± 0,16	p ₁₂ - НД
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,07± 0,87	3,27± 0,78	2,98± 0,90	2,95± 0,79	2,70± 0,69	3,02± 0,81	p ₁₂ - НД
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,81± 0,36	0,87± 0,45	0,79± 0,31	0,81± 0,37	0,59± 0,19	0,89± 0,39	p ₁₂ - НД
КА	2,87± 0,54	2,91± 0,46	2,85± 0,58	2,94± 0,62	2,68± 0,45	3,03± 0,65	p ₁₂ - НД

НД – не достоверно, p > 0,05

Для оценки влияния различных факторов, таких как возраст, ИМТ, стаж ИБС, стаж СД, уровня глюкозии, гликозилированного гемоглобина, показателей липидного обмена - общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, триглицеридов на характер выраженности атеросклеротического процесса применялись методы непараметрической статистики, а именно рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена R.

Было установлено, что у пациентов 1-ой группы количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов связано средней положительной связью с возрастом (R=0,30; p=0,01), средней с ИМТ (R=0,30; p=0,0002), стажем ИБС (R=0,44; p=0,00001), стажем СД (R=0,44; p=0,00001), недостоверно слабой положительной корреляционной связью с уровнем триглицеридов (R=0,16; p>0,05), с уровнем HbA1c, % (R=0,16; p>0,05). Подобные корреляционные связи были установлены между количеством пораженных сосудов, количеством пораженных сегментов коронарных артерий и указанными показателями (Табл.4.).

Табл.4. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и характеристиками пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R).

Критерий	Возраст лет	ИМТ, кг/м ²	Стаж ИБС, лет	Стаж СД, лет	ТГ, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %
Количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов	R=0,30 p=0,01	R=0,30 p=0,0002	R=0,44 p<0,00001	R=0,5 p<0,00001	R=0,16 НД	НД	R=0,16 НД
Количество пораженных сосудов	R=0,18 p=0,04	R=0,34 p=0,0001	R=0,5 p<0,00001	R=0,51 p<0,00000	R=0,15 НД	НД	R=0,16 НД
Количество пораженных сегментов коронарных артерий	R=0,23 p=0,0047	R=0,31 p=0,0001	R=0,46 p<0,00000	R=0,45 p=0,00001	R=0,17 НД	НД	R=0,13 НД
Количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий	R=0,21 p=0,02	НД	НД	R=0,18 p=НД	НД	НД	НД
Количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий	R=0,19 p=0,04	R=0,13 p=НД	R=0,30 p=0,0007	R=0,32 p=0,0073	НД	НД	R=0,13 НД

НД – недостоверно, $p > 0,05$

Также нами проводилась оценка влияния показателей липидного обмена на выраженность атеросклеротического поражения сосудов как в общей выборке пациентов, так и при субанализе лиц, не принимающих, статины в 1-ой и 2-ой группах. При анализе связи корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа было установлено,

что уровень общего холестерина был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек коронарных артерий ($R=0,11$; $p>0,05$) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно ($R=0,16$; $p >0,05$), с количеством атеросклеротически пораженных коронарных артерий ($R=0,14$; $p>0,05$) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно ($R=0,18$; $p>0,05$), количеством атеросклеротически пораженных сегментов ($R=0,16$; $p>0,05$) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно ($R=0,20$; $p >0,05$).

Уровень ХС ЛПНП, общего холестерина не коррелировали достоверно с количественными показателями атеросклеротического поражения сосудов. У пациентов с СД 2-го типа уровень ХС ЛПНОН был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротически пораженных сосудов ($R=0,16$; $p>0,05$), количеством пораженных сегментов ($R=0,15$; $p>0,05$) в общей выборке пациентов с СД 2-го типа. Кроме того уровень ТГ был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек ($R=0,16$; $p>0,05$), количеством атеросклеротически пораженных сосудов ($R=0,15$; $p>0,05$), количеством пораженных сегментов ($R=0,17$; $p>0,05$) в общей выборке пациентов с СД 2-го типа (Табл.5).

Табл.5. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R).

Критерий	Общий ХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л
----------	----------------------	---------------------	----------------------	---------------------	----------------

Количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов	R=0,11* НД R=0,16** НД	НД*/**	НД*/**	НД*/**	R=0,16* НД R=0,09** НД
Количество пораженных сосудов	R=0,14* НД R=0,18** НД	НД*/**	R=0,16* НД R=0,18** НД	НД*/**	R=0,15* p=0,0001 НД**
Количество пораженных сегментов	R=0,16* p=НД R=0,20** p=НД	НД*/** НД*/**	R=0,15* НД R=0,19** НД	НД*/**	R=0,17* НД R=0,14** p=НД
Количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**
Количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**

* в общей выборке пациентов с СД 2-го типа, ** - у пациентов 1-ой группы без предшествовавшего приёма статинов

НД – недостоверно, $p > 0,05$

У пациентов 2-ой группы без сопутствующего СД 2-го типа количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов было связано слабой положительной связью с возрастом ($R=0,19$; $p=0,0007$), средней с ИМТ ($R=0,30$; $p=0,0005$), стажем ИБС ($R=0,52$; $p=0,000001$). Подобные корреляционные связи были установлены между количеством пораженных сосудов, а также количеством пораженных сегментов коронарных артерий и указанными показателями, однако недостоверно (Табл.6.).

Табл.6. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и характеристиками пациентов с ИБС без сопутствующего СД (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R).

Критерий	Возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	Стаж ИБС, лет
Количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов	R=0,19 p=0,03	R=0,30 p=0,0005	R=0,52 p=0,000001
Количество пораженных сосудов	R=0,19 p=0,03	R=0,11 НД	R=0,44 p=0,00000
Количество пораженных сегментов	R=0,13 p=НД	НД	R=0,32 p=0,03
Количество гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий	НД	R=0,15 p=НД	НД
Количество гемодинамически незначимых стенозов коронарных артерий	R=0,12 p=НД	R=0,11 p=НД	R=0,1 p=НД

НД – недостоверно, $p > 0,05$

При анализе связи корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС без сопутствующего СД 2-го типа было установлено, что уровень общего холестерина был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством атеросклеротических бляшек коронарных артерий ($R=0,18$; $p>0,05$) как в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно ($R=0,17$; $p>0,05$). Уровень ХС ЛПОНП, ТГ, ХС ЛПВП не коррелировали достоверно с количественными показателями атеросклеротического поражения сосудов. Кроме того уровень ХС ЛПНП был связан слабой положительной корреляционной связью с количеством пораженных сосудов ($R=0,16$; $p>0,05$) в общей выборке пациентов, так и при субанализе группы, не получавшей статины, однако недостоверно, а также количеством пораженных сегментов ($R= 0,11$; $p>0,05$) в общей выборке

пациентов, так и при субанализе подгруппы пациентов, не принимающих статины ($R=0,15$; $p>0,05$), однако недостоверно.

Взаимосвязей между показателями липидного обмена и количеством гемодинамически значимых и незначимых стенозов во 2-ой группе пациентов выявлено не было (Табл.7.).

Табл.7. Оценка корреляционных взаимосвязей между выраженностью поражения коронарных артерий и показателями липидного обмена у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена R).

Критерий	Общий ХС, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС ЛПОНП, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/ л
Количество атеросклеротических бляшек коронарных сосудов	$R=0,18^*$ НД $R=0,17^{**}$ НД	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**
Количество пораженных сосудов	$R=0,14^*$ НД $R=0,15^{**}$ НД	$R=0,16^*$ $p=$ НД $R=0,17^{**}$ $p=$ НД	НД*/**	НД*/**	НД*/**
Количество пораженных сегментов	НД*/**	$R=0,11^*$ $p=$ НД $R=0,15^{**}$ $p=$ НД	НД*/**	НД*/**	НД*/**
Количество гемодинамическ и незначимых стенозов коронарных артерий	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**
Количество гемодинамическ и значимых стенозов коронарных артерий	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**	НД*/**

*в общей выборке пациентов с СД 2-го типа, ** - у пациентов 1-ой группы без предшествовавшего приёма статинов

НД – недостоверно, $p > 0,05$

Выводы.

Таким образом, полученные данные о характере поражения коронарных сосудов свидетельствуют о неблагоприятном течении атеросклеротического процесса на фоне СД 2-го типа и о влиянии как модифицируемых (показатели липидного обмена, показатель долгосрочного контроля гликемии - HbA1c, ИМТ) и немодифицируемых факторов (возраст, длительность ИБС, длительность СД 2-го типа) на прогрессирование атеросклеротического поражения коронарных артерий, а именно:

1. Для больных с СД 2-го типа характерно многососудистое, диффузное поражение коронарного русла. Среди пациентов 1-ой группы достоверно чаще встречалось трёхсосудистое и более поражение коронарных артерий ($p > 0,05$), в то время как у пациентов 2-ой группы достоверно чаще регистрировалось одно- и двухсосудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий ($p < 0,05$).
2. У пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го регистрировались более выраженные поражения коронарных сосудов, а именно, среднее значение количества бляшек на одного пациента, среднее количество пораженных сегментов на пациента, среднее количество гемодинамически значимых стенозов на пациента были достоверно выше, чем у лиц без сопутствующего СД ($p < 0,05$).
3. При анализе показателей липидного обмена у пациентов с СД 2-го типа выявлено достоверное повышение уровня триглицеридов, что возможно, обуславливает дополнительное влияние на характер поражения атеросклеротического русла у больных с СД 2-го типа ($p < 0,05$).
4. У пациентов с сопутствующим СД 2-го типа распространенность комбинированной дислипидемии было достоверно чаще, чем в группе

пациентов без сопутствующего СД 2-го типа ($p < 0,05$), что необходимо учитывать при проведении первичной профилактики у данной группы лиц.

5. На показатели поражения коронарных сосудов у больных обеих групп оказывали наибольшее влияние возраст, длительность ИБС, ИМТ, а у пациентов с СД длительность нарушений углеводного обмена. У пациентов обеих групп имелись слабые корреляционные связи между характером атеросклеротического поражения сосудов и уровнями общего холестерина, ХС ЛПНП, а у лиц с СД 2-го типа с ТГ, ХС ЛПОНП. Кроме того, у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа показатель HbA1c, свидетельствующий о долгосрочном контроле гликемии, слабо положительно коррелировал с характеристиками поражения сосудов у пациентов. Немодифицируемые факторы риска имели большее влияние на прогрессирование атеросклеротического процесса в сравнении с модифицируемыми.

Результаты проведенного исследования демонстрируют влияние на развитие и прогрессирование атеросклероза не только показателей липидного обмена, углеводного обмена, но и других патогенетических механизмов, требующих уточнения для разработки эффективных методов ранней диагностики и лечения с целью улучшения первичной профилактики.

Список литературы

1. Бідучак А.С. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області / А.С. Бідучак, І.Д. Шкробанець, С.І. Леонець // Буковинський медичний вісник. – Том 17. – № 3 (67). – ч. 2. – 2013. – С. 100-103.
2. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / под ред.: Мітченко О.І., Лутай М.І. Київ. –2011. –25 с.
3. Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В., Ледошук БО., Лехан В.М., Огнєв В.А. Литвинова Л.О.. Максименко О.П., Тонковид О.Б./ За загальною

редакцією члена-кореспондента АМН України, професора В.Ф. Москаленка.
– К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.

4. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC / Российский кардиологический журнал. – № 3 – (107). – 2014. – С 6 –70.
5. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. –2016. –К. – 177 с.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152. – 61 с.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ №1118 від 21.12.2012 р.). –115.
8. Goldfine A.B. Glycemic management in patients with coronary artery disease and prediabetes or type 2 diabetes mellitus / A.B. Goldfine, E.J. Phua, M.J. Abrahamson // Circulation. –2014–Vol.129.–P.2567–2573.
9. Huang Y. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis / Y. Huang, X. Cai, P. Chen, W. Mai et al. // Annals of Medicine. –2014. – Vol.46. –P.684–692.
10. Naito R. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives / R. Naito, T. Kasai // World Journal of Cardiology. – 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.