

# Оцінювання серцево-судинного ризику у пацієнтів без дисліпідемії

Л.В. Хіміон, В.В. Ватага, О.Б. Яценко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Оцінювання тільки традиційних факторів ризику (ФР) не завжди точно відображає ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ), особливо це стосується пацієнтів без дисліпідемії (ДЛП).

**Мета дослідження:** визначення найбільш вагомих факторів ризику гострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів без ДЛП та удосконалення прогнозування виникнення серцево-судинних ускладнень у даних пацієнтів.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 104 особи (середній вік – 51,17±1,06 року), які були розподілені на дві групи: 1-а група – 66 пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС), 2-а група (порівняння) – 38 осіб без діагностованої ІХС. Усім пацієнтам було додатково проведено визначення С-реактивного білка (СРБ), фібриногену (ФГ) у сироватці крові та ультразвукове дослідження сонних артерій з визначенням товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) та наявності атеросклеротичної бляшки (АБ).

**Результати.** При багатофакторному аналізі серед пацієнтів 1-ї групи були визначені найбільш вагомі додаткові ФР, що впливають на розвиток ГКС (ТКІМ, наявність АБ, рівень СРБ). Значення ТКІМ було покладено в основу розрахунків для прогнозування форми ГКС. Шляхом математичного моделювання була виведена формула прогнозування виникнення певної форми ГКС у осіб без ДЛП, на основі якої був розроблений алгоритм оцінки серцево-судинного ризику (ССР) без ДЛП.

**Заключення.** Запропонований спосіб прогнозування серцево-судинних ускладнень та алгоритм оцінки ССР у осіб без ДЛП дозволяють вдосконалити систему оцінки ССР, що важливо для проведення своєчасної профілактики ССЗ.

**Ключові слова:** субклінічний атеросклероз, гострий коронарний синдром, товщина комплексу інтима-медіа, серцево-судинні захворювання, серцево-судинний ризик.

Атеросклероз – повільно прогресуюче хронічне захворювання з тривалим (у середньому 10–20 років) асимптомним періодом. У розвинених країнах світу останнім часом все більше уваги звертають не лише на проблему клінічно маніфестного атеросклерозу, але й на більш ранню стадію атеросклеротичного процесу – субклінічну [2].

Атеросклеротичний процес лежить в основі різноманітних серцево-судинних захворювань, а також у більшості випадків виступає безпосередньою причиною серйозних серцево-судинних ускладнень, одним з яких є гострий коронарний синдром (ГКС) [2, 4].

Для прогнозування серцево-судинного ризику (ССР) у загальній популяції використовують шкалу SCORE, яка оцінює 10-річний ризик виникнення першої фатальної серцево-судинної події за відсутності симптомів у дорослих осіб без серцево-судинних захворювань (ССЗ) та включає оцінку таких факторів ризику, як стать, вік, паління, систолічний артеріальний тиск (АТ) та рівень загального холестерину [3].

На сьогодні наявність субклінічного атеросклерозу зазвичай взагалі не враховують у разі оцінювання ССР. Особи на цьому етапі атеросклеротичного процесу за відсутності інших вагомих чинників ризику належать до категорії пацієнтів низького або помірного ризику [1, 2]. Проте існують доказові дані, які чітко свідчать про те, що наявність субклінічного атеросклерозу незалежно від інших чинників асоціюється з підвищенням ризиком ССЗ [4–6].

Існують дослідження, які доводять зв'язок ранніх маркерів атеросклерозу, таких, як товщина комплексу інтима-медіа (ТКІМ) сонних артерій та наявність атеросклеротичних бляшок (АБ) з рівнем сумарного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень за шкалою SCORE [1, 5].

У зв'язку з тим, що багато клінічних робіт екстраполюють дані дослідження периферійних судин на коронарне русло, для більш точного визначення ССР на доклінічній стадії атеросклерозу великі надії покладають на неінвазивні інструментальні методи дослідження. Саме ультразвукове дослідження (УЗД) сонних артерій (СА) з визначенням ТКІМ та наявності АБ є загальнодоступним, безпечним і недорогим методом оцінювання стану судинної стінки.

Отже, виявлення асимптомного атеросклеротичного ураження судин може бути потужним інструментом прогнозування ССР, а його лікування – більш ефективним способом боротьби з серцево-судинними ускладненнями і органопротекції, ніж лікування пізніх стадій атеросклерозу.

**Мета дослідження:** визначення найбільш вагомих факторів ризику гострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів без дисліпідемії (ДЛП) та вдосконалення прогнозування виникнення серцево-судинних ускладнень у даних пацієнтів.

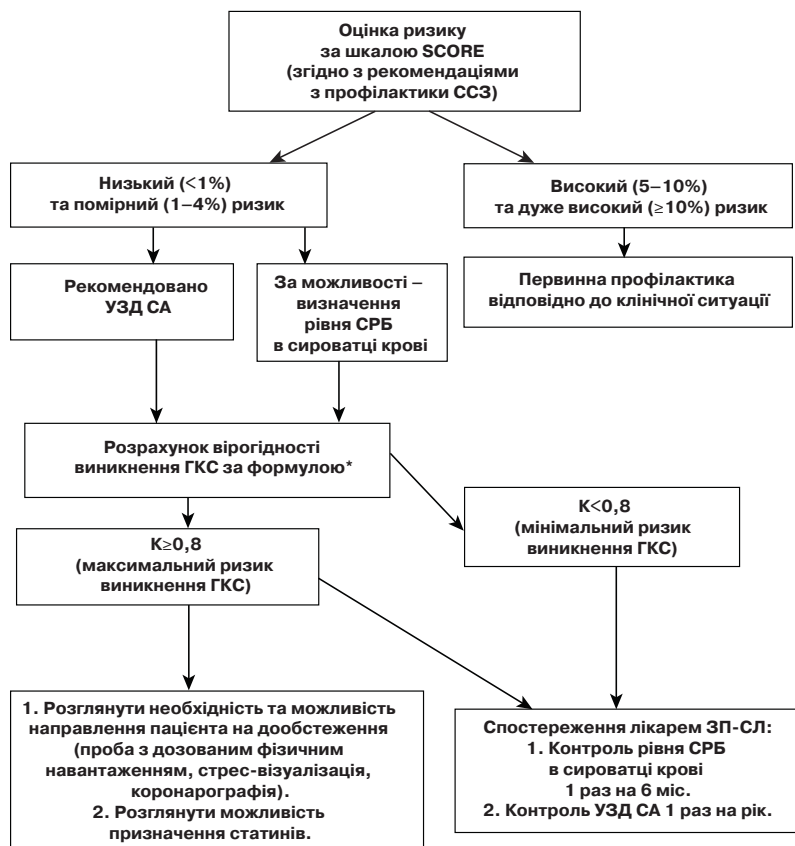
## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено на кафедрі сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика на базі КЗ КОП «Київський обласний кардіологічний диспансер». У дослідженні взяли участь 104 особи (74 чоловіків та 30 жінок) з нормальними показниками ліпідного обміну віком від 20 до 75 років (середній вік – 51,17±1,06 року). Пацієнти були розподілені на дві групи: до 1-ї групи увійшли 66 осіб з ГКС, до 2-ї (порівняння) – 38 осіб без діагностованої ІХС. У подальшому пацієнти 1-ї групи були розподілені на 3 підгрупи за формою ГКС: 1а – пацієнти з нестабільною стенокардією (НС), 1б – пацієнти з інфарктом міокарда (ІМ) без елевації сегмента ST та 1в – пацієнти з ІМ з елевацією сегмента ST.

До початку дослідження жоден з пацієнтів не вживав ліпідознижувальні препарати або біологічно активні добавки, які могли б вплинути на результати обстеження. Усім пацієнтам було проведено:

- комплексне загальноклінічне (збір скарг, анамнезу захворювання та життя);
- фізикальне (огляд, пальпація, перкусія, аускультация);
- лабораторне (загальний аналіз крові, визначення ліпідного спектру та біохімічних маркерів запалення (С-реактивного білка (СРБ), фібриногену (ФГ) у сироватці крові);

**Алгоритм оцінки ССР у осіб з нормальними показниками ліпідного обміну**  
(проводиться на основі модифікації способу життя та корекції ФР згідно рекомендацій з профілактики ССЗ)



Примітки: \* – формула для ТКІМ:  $K = 42,351 \times \chi^3 - 91,647 \times \chi^2 + 67,012 \times \chi - 16,509$ ; формула для СРБ:  $K = 0,0033 \chi^2 + 0,2231 \chi - 0,5502$ .

– інструментальне (вимірювання АТ на верхніх та нижніх кінцівках з визначенням ГПІ та УЗД СА з визначенням ТКІМ, наявності АБ) обстеження.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою пакетів програмного забезпечення Microsoft Excel 2013 та STATISTICA 10.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Пацієнти обох груп були зіставними за віком та статтю. Серед традиційних факторів ризику поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) була достовірно вища у 1-й групі ( $p < 0,05$ ). Усі інші традиційні фактори ризику ІХС достовірно не відрізнялись у пацієнтів обох груп.

Під час УЗД СА ТКІМ  $\geq 0,9$  мм зареєстровано у 59 (89,4%) осіб з ГКС, причому АБ серед них виявили у 40,9% пацієнтів. Визначили зворотній кореляційний зв'язок між показниками ТКІМ та ГПІ ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,05$ ), що свідчить про системність атеросклеротичного процесу у пацієнтів 1-ї групи.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок помірної сили ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ) між рівнем СРБ і ТКІМ в обох групах. Також виявлено вищий рівень СРБ у сироватці крові у пацієнтів з АБ у межах СА, ніж у пацієнтів без АБ ( $p < 0,05$ ) в обох групах. Це свідчить про те, що зі збільшенням ТКІМ запалення у стінці судин стає більш вираженим, що у свою чергу підвищує ризик утворення тромбів та, як наслідок, виникнення ГКС та інших серцево-судинних ускладнень. У пацієнтів обох груп визначали прямий кореляційний зв'язок середньої сили між СРБ та ФГ ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ).

Такі дані кореляційного аналізу вказують на необхідність вимірювання маркерів запалення, таких, як СРБ та ФГ в осіб, які ще не мають ССЗ, проте при УЗД СА у них визначається високий ризик виникнення серцево-судинних ускладнень за наведеним нижче способом прогнозування.

При багатофакторному аналізі серед осіб першої групи з-поміж найбільш вагомих додаткових факторів ризику ССЗ, що впливають на розвиток ГКС, виявились значення ТКІМ, наявність АБ, рівень СРБ. При аналізі значення ТКІМ у пацієнтів з різними формами ГКС виявили достовірну різницю між усіма групами. У зв'язку з цим значення ТКІМ було покладено в основу розрахунків для прогнозування форми ГКС.

Підгрупи 1а, 1б та 1в на основі математичного аналізу значення ТКІМ були закодовані: 1 – пацієнти з ІМ без елевації сегмента ST (група 1б); 2 – пацієнти з НС (група 1а); 3 – пацієнти з ІМ з елевацією сегмента ST (група 1в).

Серед пацієнтів 2-ї групи була виділена підгрупа з нормальними значеннями ТКІМ, яка була взята за нульову точку та враховувалася при виведенні формули прогнозування серцево-судинних ускладнень. Пацієнтів з підвищеним значенням ТКІМ у розрахунку формули до уваги не брали.

За допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2013 та STATISTICA 10.0 методом математичного прогнозування була виведена формула ризику виникнення певної форми ГКС в осіб без ДЛП на основі значення ТКІМ:

$$K = 42,351 \times \chi^3 - 91,647 \times \chi^2 + 67,012 \times \chi - 16,509,$$

де К – оцінка вірогідності виникнення певної форми ГКС,  $\chi$  – товщина комплексу інтима-медіа сонної артерії.

Значення К від 0,8 до 1,8 – максимальний ризик виник-

нення ІМ без елевації сегмента ST, від 1,81 до 2,8 – максимальний ризик виникнення НС, вище 2,81 – максимальний ризик виникнення ІМ з елевацією сегмента ST. При значенні К менше 0,8 – ризик виникнення будь-якої форми ГКС маловірогідний.

Особливістю способу є використання для прогнозування ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів без ДЛП більш специфічного показника атеросклеротичного ураження судинної стінки, яким є ТКІМ, з подальшим розрахунком вірогідності виникнення однієї з форм ГКС. Це забезпечує збільшення точності оцінювання виникнення серцево-судинних ускладнень у пацієнтів без ДЛП і, відповідно, призначення подальшого дообстеження та профілактики виникнення серцево-судинних подій у пацієнтів без ДЛП.

Спосіб прогнозування виникнення серцево-судинних ускладнень в осіб без ДЛП призначений для пацієнтів з нормальними показниками ліпідного обміну без підтверджених ССЗ та ризиком за шкалою SCORE <5%. Таким особам проводять УЗД сонних артерій з визначенням ТКІМ з обох боків згідно зі стандартною методикою (враховують максимальне значення ТКІМ) та розраховують ризик виникнення певної форми ГКС за наведеною вище формулою.

Отримані результати, з допустимою похибкою, зумовленою методологічним підходом до отримання показника, є першим етапом прогнозування ризику розвитку певної форми ГКС та у разі позитивного результату є підґрунтям для рекомендації визначення СРБ у сироватці крові, що є уточнюючим показником.

Так само за допомогою програмного забезпечення методом математичного прогнозування була виведена формула ризику виникнення певної форми ГКС в осіб без ДЛП на основі значення СРБ:

$$K = 0,0033\chi^2 + 0,2231\chi - 0,5502,$$

де К – оцінка вірогідності виникнення певної форми ГКС,  $\chi$  – рівень СРБ у сироватці крові (мг/л). При значенні К від 0,8 до 1,8 – максимальний ризик виникнення НС, від 1,81 до 2,8 – максимальний ризик виникнення ІМ без елевації сегмента ST, вище 2,81 – максимальний ризик виникнення інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. При значенні К менше 0,8 ризик виникнення будь-якої форми ГКС маловірогідний.

На основі зазначеного способу прогнозування серцево-судинних ускладнень у пацієнтів без ДЛП було розроблено алгоритм оцінки ССР у осіб з нормальними показниками ліпідного обміну та запропоновано програму первинної профілактики у пацієнтів без ДЛП (малюнок).

У зв'язку з тим, що кожна форма ГКС є потенційно ле-

тальною, в даному алгоритмі пропонують використовувати загальний ризик виникнення ГКС, тобто за формулою прогнозування серцево-судинних ускладнень  $K \geq 0,8$ .

Суть даного способу прогнозування серцево-судинних ускладнень можна продемонструвати на конкретному прикладі.

**Хвора В.**, 56 років, амбулаторна картка № 1039 03.04.2015 року звернулась до сімейного лікаря для профілактичного обстеження. В анамнезі: ССЗ, цукровий діабет, хронічні захворювання нирок не виявлені. Шкідливі звички заперечує. Під час огляду: АТ – 130/80 мм рт.ст. При дослідженні ліпідного спектру крові: загальний холестерин – 4,3 ммоль/л, тригліцериди – 1,8 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів високої щільності – 1 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів низької щільності – 2,8 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності – 0,5 ммоль/л, індекс атерогенності – 3,3. Ризик за шкалою SCORE – 1% (помірний ризик).

Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України з профілактики серцево-судинних захворювань (2012) при ризику за шкалою SCORE 1% пацієнтка не потребує застосування обов'язкових методів дообстеження або профілактики ССЗ. При УЗД СА максимальна ТКІМ – 1,1 мм. За формулою оцінки вірогідності виникнення певної форми ГКС  $K=2,68$ , отже пацієнтка має високий ризик виникнення НС. Пацієнтці було запропоновано дообстеження (визначення рівня запальних біомаркерів (СРБ, ФГ), проведення навантажувальних проб для діагностики ішемії міокарда або коронарна ангиографія для визначення об'єму необхідних втручань).

## ВИСНОВКИ

На основі вивчення взаємозв'язків та сили впливу факторів ризику ішемічної хвороби серця на розвиток певної форми гострого коронарного синдрому (ГКС) у пацієнтів з ГКС без дисліпидемії (ДЛП) за допомогою програмного забезпечення методом математичного прогнозування була виведена формула ризику виникнення певної форми ГКС у пацієнтів без ДЛП на основі значення товщини комплексу інтима-медіа та С-реактивного білка.

Завдяки отриманим статистичним результатам було розроблено алгоритм оцінки серцево-судинного ризику у пацієнтів з нормальними показниками ліпідного обміну, який можна застосовувати в практичній медицині, а саме на первинному рівні надання медико-санітарної допомоги. Для практичного використання пропонується враховувати загальний ризик виникнення ГКС, оскільки будь-яка форма ГКС несе потенційну небезпеку для життя.

## Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов без дислипидемии

**Л.В. Химмон, О.Б. Яценко, В.В. Ватага**

Оценка только традиционных факторов риска (ФР) не всегда точно отражает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно это касается пациентов без дислипидемии (ДЛП).

**Цель исследования:** определение наиболее значимых ФР острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов без ДЛП и усовершенствование прогнозирования возникновения сердечно-сосудистых осложнений у данных пациентов.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 104 человека (средний возраст – 51,17±1,06 года), которые были разделены на две группы: 1-я группа – 66 человек с острым коронарным синдромом (ОКС), 2-я группа (сравнения) – 38 лиц без диагностированной ИБС. Всем пациентам было дополнительно проведено определение С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (ФГ) в сыворотке крови и ультразвуковое исследование сонных артерий с определением толщины комплекса ин-

тима-медіа (ТКИМ) и наличия атеросклеротической бляшки (АБ).

**Результаты.** При многофакторном анализе среди пациентов 1-й группы были определены наиболее значимые дополнительные ФР, влияющие на развитие ГКС (ТКИМ, наличие АБ, уровень СРБ). Значение ТКІМ было положено в основу расчетов для прогнозирования формы ГКС. Путем математического моделирования была выведена формула прогнозирования возникновения определенной формы ГКС у лиц без ДЛП, на основе которой был разработан алгоритм оценки сердечно-сосудистого (ССР) риска без ДЛП.

**Заключение.** Предложенный способ прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений и алгоритм оценки ССР у лиц без ДЛП позволяют усовершенствовать систему оценки ССР, важно для проведения своевременной профилактики ССЗ.

**Ключевые слова:** субклинический атеросклероз, острый коронарный синдром, толщина комплекса интима-медіа, сердечно-сосудистые заболевания, сердечно-сосудистый риск.

## Assessment of cardiovascular risk in patients without dyslipidemia

L.V. Khimion, O.B. Yaschenko V.V. Vataha

Evaluation only traditional factors do not always reflect the risk of cardiovascular disease (CVD), especially for people without dyslipidemia (DLP).

**The objective:** identify the most important risk factors (RF) of acute coronary syndrome (ACS) in patients without DLP and improve prediction of cardiovascular complications in these patients.

**Patients and methods.** The study involved 104 patients (mean age – 51,17±1,06 years) who were divided into 2 groups: Group 1 – 66 people with ACS, Group 2 (comparison) – 38 people without diagnosed coronary heart disease (CHD). All patients were additionally conducted determination of C-reactive protein (CRP), fibrinogen (FG) in serum

and ultrasound of the carotid arteries with definition of intima media thickness (IMT) and the presence of atherosclerotic plaque (AP).

**Results.** In multivariate analysis among Group 1 identified the most significant additional RF affecting the development of ACS (IMT, the presence of AP, the level of CRP). Value IMT was the basis for settlement prediction form of ACS. Through mathematical modeling was derived formula predicting the emergence of some ACS form in patients without DLP on which was developed cardiovascular risk algorithm in patients without DLP.

**Conclusion.** The proposed method of predicting cardiovascular events and cardiovascular risk algorithm in patients without DLP improves system of cardiovascular risk evaluation, which is important for the timely prevention of CVD.

**Key words:** subclinical atherosclerosis, acute coronary syndrome, intima-media thickness, cardiovascular disease, cardiovascular risk.

### Сведения об авторах

**Химион Людмила Викторовна** – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-04-35

**Яценко Оксана Борисовна** – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 224-63-56

**Ватага Валерия Васильевна** – Кафедра семейной медицины Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 224-63-56

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бадейникова К.К. Определение ранних маркеров атеросклероза у мужчин с различным уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений / Бадейникова К.К., Мазев А.П., Тогузова З.А., Мамедов М.Н., Дидигова Р.Т. // Кардиология. – 2014. – № 6 (54). – С. 35–39.
2. Карташова А. Субклинический атеросклероз. Что мы можем сделать на этом этапе? / Карташова А. // Medicine Review. – 2008. – № 3 (03). – С. 22–26.
3. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы (на основе Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2012). – К.: МОРИОН, 2013.
4. Fitchett DH. Risk stratification and selection for statin therapy: going beyond Framingham / Fitchett DH, Mancini GB, Gregoire J et al. // Can J Cardiol. – 2014. – № 30 (6). – P. 667–670.
5. Weber LA. Cardiovascular Imaging for the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events / Weber LA, Cheezum MK, Reese JM et al. // Curr Cardiovasc Imaging Rep. – 2015. – № 8 (9). – P. 36.
6. Zuo G. Correlation between brachial-ankle pulse wave velocity, carotid artery intima-media thickness, ankle-brachial index, and the severity of coronary lesions / Zuo G, Zhang M, Jia X et al. // Cell Biochem Biophys. – 2014. – № 70 (2). – P. 1205–1211.

Статья поступила в редакцию 17.01.17