УДК 616.379-008.9-037:577.155.08:577.154.5

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ОКРЕМИМИ ЛІПІДНИМИ СПІВВІДНОШЕННЯМИ І ВИЯВАМИ СИНДРОМУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

В.А. Чернишов, Т.О. Ченчик, С.В. Белозьорова, О.В. Фісенко

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», Харків

Ключові слова: дисліпопротеїдемія, ліпідні співвідношення, вияви метаболічного синдрому.

Порушення ліпідного обміну при метаболічному синдромі (МС) являють собою варіант атерогенної дисліпопротеїдемії (ДЛП), що сприяє розвиткові атеросклерозу незалежно від підвищення рівнів загального холестерину (ЗХС) і холестерину (ХС) загальної фракції ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [15]. Компонентами ДЛП при МС є: підвищення рівня тригліцеридів (ТГ), збільшення вмісту в сироватці крові ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності ЛПВЩ [10]. ДЛП і артеріальну гіпертензію (АГ) вважають найбільш ранніми виявами МС [2].

Останнім часом значну увагу приділяють різним ліпідним коефіцієнтам, які прогностично цінніші для розвитку атеросклерозу і його ускладнень, ніж визначення кожного ліпіда окремо [4]. І оскільки ДЛП віднесено до ранніх виявів МС, цікавим є пошук асоціацій окремих ліпідних співвідношень з особливостями виявів МС.

Ураховуючи особливості атерогенної ДЛП при МС, на наш погляд, цими співвідношеннями можуть бути: ТГ / ХС ЛПНЩ, ТГ / ЗХС, ТГ / ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ.

Мета роботи — уточнення можливого взаємозв'язку між ліпідними співвідношеннями ТГ / ХС ЛПНЩ, ТГ / ЗХС, ТГ / ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ і виявами синдрому інсулінорезистентності (ІР).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження увійшли 89 пацієнтів (66 чоловіків і 23 жінки) віком від 25 до 74 років (середній вік (48,3 ± 1,8) року) з метаболічними розладами — складовими МС (абдомінальний тип ожиріння (ОЖ), ДЛП, гіперглікемія), котрі перебували під спостереженням у відділенні популяційних досліджень Інституту терапії імені Л.Т. Малої АМН України не менше, ніж 3 роки.

За даними анамнезу, тривалість метаболічних розладів (МР) у пацієнтів перевищувала 10 років і в середньому становила (11,3 ± 3,2) року.

В анамнезі у 77 (86,5%) осіб була гіпертонічна хвороба (ГХ), стадію якої встановлено згідно з класифікацією за ураженням органів-мішеней [16]. В 4 (5,2%) випадках вказано ГХ I стадії, в 49 (63,6%) — II стадії і в 24 (31,2%) — ГХ III стадії.

Ішемічну хворобу серця (ІХС) діагностували на підставі позитивних результатів опитувальника Роуза і/або опитувальника за перенесеним інфарктом міокарда (ІМ), а також за даними електрокардіографії в стані спокою. Функціональний клас (ФК) стенокардії напруження оцінювали на підставі характерних скарг та за даними велоергометрії або добового моніторування електрокардіограми (ДМ ЕКГ).

Велоергометрію проводили за загальновідомою методикою східчасто зростаючого безперервного фізичного навантаження на велоергометрі «Seca» (Німеччина). ЕКГ реєстрували за допомогою 6-канального апарату «6-НЕК-4-01» (Німеччина) в 12 загальноприйнятих відведеннях до навантаження, під час проведення проби і протягом 5 хв після її припинення.

ДМ ЕКГ проводили в умовах натурального рухомого режиму пацієнтів за допомогою моніторингової системи «БЕТА» науково-технічного об'єднання «РИТМ» (Україна).

16 (18%) пацієнтів перенесли ІМ, 2 (2,2%) хворих страждали від стенокардії напруження I ФК, 21 (23,6%) хворий мав стенокардію напруження II ФК і в 27 (30,3%) випадках виявлено III ФК хронічної коронарної недостатності.

За даними ДМ ЕКГ, епізоди больової ішемії міокарда (БІМ) виявлено у 14 (15,7%) хворих, «німої» ішемії міокарда (НІМ) — у 12 (13,5%) пацієнтів. Порушення серцевого ритму у вигляді передсердної екстрасистолії (ПЕ) зареєстровано в 29 (32,6%) випадках, шлуночкової екстрасистолії (ШЕ) — в 24 (27%). У 4 (4,5%) пацієнтів була фібриляція передсердь (ФП), із них у 2 (2,25%) у вигляді постійної і у 2 (2,25%) у вигляді персистуючої форми.

Відомості про перенесений ІМ чи мозковий інсульт (МІ) або про наявність атеросклерозу артерій нижніх кінцівок діставали з відповідної медичної документації. Випадки МІ в анамнезі були у 5 (5,6%) хворих, атеросклерозу артерій нижніх кінцівок у 15 (16,8%) пацієнтів.

Рентгентелезйомку органів грудної клітки виконували на рентгенапараті «СДР-750» (Угорщина) в 3 стандартних і додаткових проекціях з контрастуванням стравоходу. Рентгенологічні ознаки кальцинозу коронарних артерій мали 47 (52,8%) обстежених.

Протокол діагностики МС включав:

- визначення артеріального тиску (АТ) за методом М.С. Короткова з дотриманням рекомендацій ВООЗ (1996) і Американської асоціації серця [16];
- антропометричні вимірювання з визначенням зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ) і обчисленням індексу маси тіла (ІМТ) за співвідношенням маси тіла (кг) до зросту ($м^2$);
- біохімічне дослідження сироватки крові натще (кров забирали з ліктьової вени вранці, не раніше ніж через 12 год після останнього вживання їжі).

Біохімічне дослідження ліпідів включало визначення рівнів ЗХС, ТГ, ЛПВЩ ферментативним методом на автоаналізаторі «Humareader» (Німеччина) з використанням наборів фірми «Human» (Німеччина).

Вміст ХС ЛПНЩ (ммоль/л) розраховували за формулою W.T. Friedewald [28]: ХС ЛПНЩ = ЗХС − (ХС ЛПВЩ + ТГ/2,22).

Фенотип ДЛП встановлювали за класифікацією D.S.Fredrickson із сучасними доповненнями [6].

IIa тип ДЛП встановлено у 38 (42,7%) обстежених, IIb — у 12 (13,5%) осіб, IV тип — у 6 (6,7%) хворих, ізольовану гіпоальфахолестеринемію (ГАХС) — в 7 (7,9%) випадках. Поєднання ГАХС з IIa типом ДЛП мали 7 (7,9%) хворих, з IIb типом — 11 (12,3%) пацієнтів і з IV типом ДЛП — 8 (9%) обстежених.

Для розрахування ліпідних співвідношень кількісні критерії атерогенної ДЛП при МС обирали на підставі Європейських рекомендацій (2003) [25]: для ЗХС > 5,0 ммоль/л, ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л і для ХС ЛПВЩ < 1,0—1,3 ммоль/л з урахуванням статевих відмінностей. Відрізняли такі значення ліпідних співвідношень: ТГ/ХС ЛПНЩ > 0,65, ТГ/ЗХС > 0,38, ТГ/ХС ЛПВЩ > 1,48 і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ > 2,26, при яких вияви МС порівнювали з аналогічними, знайденими для таких самих співвідношень з відповідно меншими значеннями. Винятком стало співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ < 2,26, котре через малу кількість спостережень (n = 4) було неправомірно порівнювати з аналогічним, що перебільшувало 2,26 (n = 85). В цьому випадку здійснено порівняння останнього зі співвідношенням ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48.

Концентрацію глюкози (ммоль/л) у плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом [5] на аналізаторі «Humalyzer 2000» фірми «Human» (Німеччина) натще і через 120 хв після перорального приймання 75,0 г глюкози. Гіперглікемією вважали рівень глюкози ≥ 6,1 ммоль/л, порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) — рівень 7,8—11,1 ммоль/л через 120 хв після навантаження глюкозою [34]. Гіперглікемію виявлено в 14 (15,7%) випадках, із них у 9 (10,1%) хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу і у 5 (5,6%) осіб з ПТГ.

Концентрацію глікозильованого гемоглобіну ($HbAl_c$) в (%) визначали методом іонно-обмінної хроматографії на фотоелектричному калориметрі «Speko11» фірми «Carl Zeiss JENA» (Німеччина). Підвищеним вважали рівень показника, що перевищував 6,1% [27].

Наявність у пацієнта МС визначали за Європейськими рекомендаціями (2003) в разі трьох або більше із таких компонентів:

1) ОТ > 102 см у чоловіків і ОТ > 88 см у жінок;
2) ТГ сироватки крові ≥ 1,7 ммоль/л;
3) ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків або ХС ЛПВЩ < 1,3 ммоль/л у жінок;
4) АТ > 130/85 мм рт. ст.;
5) глюкоза плазми крові ≥ 6,1 ммоль/л.

Згідно з наведеними критеріями, повну форму МС (АГ + ОЖ + ДЛП + гіперглікемія) виявлено у 13 (14,6%) осіб. Неповна форма МС була представлена такими варіантами: АГ + ДЛП + гіперглікемія в 1 (1,1%) випадку, АГ + ОЖ + ДЛП — в 47 (52,8%). У інших 28 (31,5%) обстежених спостерігалося поєднання АГ з ДЛП.

Показники ліпідного обміну та ліпідні співвідношення визначено до призначення гіполіпідемічних препаратів у 80 (89,9%) пацієнтів, які не дотримували адекватної антиатерогенної дієти принаймні протягом 6—8 тиж.

Статистичну обробку отриманих даних виконано з використанням програми «Statistica». Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Взаємозв'язок між показниками встановлювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що до розвитку атеросклеротичних захворювань причетні всі компоненти МС (інсулінорезистентність, ОЖ, АГ і ДЛП) [20]. У зв'язку з багатокомпонентністю МС було запропоновано міжнародні критерії його діагностики [25, 26]. В цих критеріях для констатації ОЖ за абдомінальним типом враховано величину ОТ без визначення ІМТ; для наявності у хворих ДЛП — підвищений рівень ТГ в сироватці крові і/або знижений рівень ХС ЛПВЩ; для констатації АГ — підвищений АТ, починаючи з високого нормального АТ; для підтвердження порушень вуглеводного обміну — підвищений рівень глюкози в плазмі (сироватці) крові натще, починаючи з переддіабетичного рівня.

Не виключено, що за наявності зазначених міжнародних критеріїв МС імовірніші відхилення біохімічних і патофізіологічних параметрів, залучених в атерогенез (показників ліпідного обміну, величин АТ, вмісту глюкози в сироватці крові, ступеня вираженності ОЖ) [13].

Абдомінальне ОЖ може виступати в ролі чинника, який ініціює виявлення компонентів МС, зокрема і атерогенної ДЛП [11,14]. Цьому сприяє висока ліполітична активність, що зумовлюється почасти меншою ефективністю антиліполітичної дії інсуліну (інсулінорезистентністю) в жировій тканині, яка призводить до надлишкового надходжен-

ня в печінку через воротну вену вільних жирних кислот (ВЖК).

В результаті цього посилюються синтез і секреція ЛПДНЩ [9], наслідком яких є підвищення рівнів ТГ, ХС ЛПНЩ, їхніх модифікованих форм та зниження рівня ХС ЛПВЩ [36].

У такій ситуації співвідношення ТГ/ ХС ЛПНЩ еквівалентне аналогічному між кількістю ЛПДНЩ і ЛПНЩ і відображає співвідношення між дрібними щільними і більшими частинками ЛПНЩ, що значною мірою визначає атерогенні властивості сироватки крові [1].

Величину співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ, яка перевищувала 0,65 і в середньому становила 1,1 ± 0,1, виявлено у 20 (22,5%) обстежених, тоді, як величину нижче 0,65 (0,33 ± 0,01) визначено в інших 69 (77,5%) пацієнтів (табл. 1).

Причому показник підвищувався за рахунок вірогідного ($P < 0,001$) збільшення сироваткового вмісту ТГ, а знижувався за рахунок підвищення концентрації ХС у складі ЛПНЩ ($P < 0,001$).

Як свідчать дані табл. 1, 5-м міжнародним критеріям МС відповідали пацієнти з величиною співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 порівняно з хворими, які мали аналогічний показник, менший за 0,65. Більше того, у пацієнтів з величиною співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 ступінь вираженості абдомінального ОЖ був вірогідно вищим за таким показником, як ІМТ ((32,3 ± 0,4) проти (30,7 ± 0,6) кг/м^2; $P < 0,05$), що свідчить про надлишкові жирові відкладення не тільки в абдомінальній ділянці, а й у верхній половині тулуба.

За сукупністю фенотипових ознак МС виділяли пацієнтів зі співвідношенням ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 на відміну від обстежених осіб з показником < 0,65 (сукупність 3—4 ознак у першому випадку становила 75%, в другому — 53,6%). Серед хворих зі значенням співвідношення ТГ/ ХС ЛПНЩ < 0,65 з невеликою відмінністю переважали пацієнти з 2 ознаками МС (АГ + ДЛП) порівняно з хворими, які мали три ознаки (АГ + ОЖ + ДЛП) — 46,4 і 43,5% відповідно. За рівнями САТ і ДАТ, $HbAl_c$ обидві групи пацієнтів вірогідно не відрізнялись.

За фенотипом ДЛП під час розгляду відповідності показників ліпідного обміну міжнародним критеріям МС у групі хворих зі співвідношенням ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 в 50% випадків спостерігалися фенотипи, що характеризуються підвищенням ТГ і зниженням ХС ЛПВЩ (IIb + ГАХС — 10% і IV + ГАХС — 40%), тоді як у групі пацієнтів зі співвідношенням ТГ/ ХС ЛПНЩ < 0,65 зазначеним вимогам відповідав лише один фенотип ДЛП (IIb + ГАХС), котрий спостерігався в 13% випадків.

У порядку дискусії зазначимо, що при МС залежно від активності ендотеліальної і печінкової ліпопротеїдліпаз (ЛПЛ) можуть формуватися гіперліпопротеїдемії (ГЛП) IV, IIb або IIa типів (за класифікацією D.S. Fredrickson) [35]. При цьому лише IV і IIb фенотипи частково відповідають міжнародним критеріям ДЛП при МС за рахунок гіпертригліцеридемії (ГТГ), що спостерігається при цих типах ДЛП.

За результатами проведеного дослідження в обох групах хворих залежно від величини співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ зустрічалися фенотипи ДЛП IIa, IIb і IV, але в пацієнтів зі значенням співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ < 0,65 була також ізольована ГАХС, яка лише частково може відповідати міжнародним критеріям ДЛП при МС за рахунок ізольованого зниження ХС ЛПВЩ. Серед цих хворих найпоширенішим був IIa тип ДЛП (55,1% випадків), IIb тип та ізольована ГАХС зустрічалися з однаковою частотою (10,1%). Перевищення величини співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 супроводжувалося збільшенням випадків ДЛП IIb і IV типів та відсутністю серед хворих IIa типу ДЛП.

На підставі отриманих даних можна припустити залежність відхилень в ліпідному спектрі крові у обстежених пацієнтів порівняно з міжнародними від активності ендотеліальної і печінкової ЛПЛ. Якщо остання є невисокою, то розвивається ГТГ за рахунок накопичення частинок ЛПДНЩ. При цьому активно відбувається процес перенесення ефірів ХС від ЛПВЩ до ЛПДНЩ в обмін на ТГ останніх. Збагачені на ТГ частинки ЛПВЩ стають добрим субстратом для печінкової ЛПЛ, і вона активно розщеплює ТГ та фосфоліпіди ЛПВЩ, а дрібні залишки частинок ЛПВЩ повертаються в кровотік без ефективного виведення ХС із периферійних тканин до печінки [22]. Частинки ЛПНЩ, що утворюються внаслідок активної дії на ЛПДНЩ печінкової ЛПЛ, складаються переважно з високоатерогенних дрібних щільних частинок, котрі тривалий час циркулюють у кровотоці, легко окиснюються і погано зв'язуються з рецептором до ЛПНЩ, що підтримує гіперхолестеринемію (ГХС) поряд з наявністю у крові частинок ЛПНЩ, що утворюються з ЛПДНЩ унаслідок деліпідезації останніх [30].

Слід зазначити, що більша частота випадків ЦД 2 типу (25%) спостерігалася, коли величина співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ перевищувала 0,65 порівняно з ситуацією, коли показник був меншим за 0,65 (5,8%).

Ураховуючи тривалість МР у обстежених пацієнтів (за даними анамнезу (11,3 ± 3,2) року), не можна заперечити їхню причетність до атерогенних ускладнень МС.

Аналіз поширеності атерогенних ускладнень МС залежно від ліпідних співвідношень (табл. 2) свідчить про більшу частоту ознак атерогенного походження серед пацієнтів, у котрих величина співвідношення ТГ/ ХС ЛПНЩ перевищувала 0,65 порівняно з тими, в кого значення показника було меншим ніж 0,65 (за середнім віком хворі не відрізнялися). Виняток становили лише мозкові події (МІ в анамнезі), котрі виявлено тільки у хворих з величиною співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ < 0,65.

Як свідчать результати дослідження, реалізація атерогенних ефектів МС імовірніше, опосередковується порушеннями ліпідного і вуглеводного обмінів (ДЛП, гіперглікемія) на тлі АГ (табл. 1) і залежить від величини ліпідних співвідношень.

Стосовно співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 і ТГ / ХС ЛПНЩ < 0,65 слід зауважити, що в пер-

Таблиця 1. **Особливості виявів метаболічного синдрому залежно від ліпідних співвідношень**

Вияви метаболічного синдрому	Ліпідні співвідношення							
	ТГ / ХС ЛПНЩ		ТГ / ЗХС		ТГ / ХС ЛПВЩ		ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ	
	> 0,65	< 0,65	> 0,38	< 0,38	> 1,48	< 1,48	> 2,26	< 2,26
	(n = 20)	(n = 69)	(n = 21)	(n = 68)	(n = 47)	(n = 42)	(n = 85)	(n = 4)
АГ + ДЛП	5 (25%)	32 (46,4%)	5 (23,8%)	32 (47,1%)	14 (29,8%)	23 (54,8%)	36 (42,3%)	1 (25%)
АГ + ОЖ + ДЛП	8 (40%)	30 (43,5%)	9 (42,8%)	29 (42,6%)	20 (42,5%)	17 (40,5%)	36 (42,3%)	2 (50%)
АГ + ОЖ+ДЛП + гіперглікемія	7 (35%)	7 (10,1%)	7 (33,3%)	7 (10,3%)	13 (27,7%)	2 (4,7%)	13 (15,3%)	1 (25%)
САТ, мм рт. ст.	150,8 ± 5,8	145,7 ± 3,0	148,6 ± 5,7	145,3 ± 3,4	154,2 ± 3,9	138,1 ± 3,3**	147,3 ± 2,8	137,5 ± 2,1
ДАТ, мм рт. ст.	95,1 ± 3,3	93,9 ± 4,5	94,4 ± 3,2	94,1 ± 1,5	97,4 ± 1,9	89,9 ± 2,0**	94,1 ± 1,4	93 ± 4,4
ІМТ, кг/м^2	32,3 ± 0,4	30,7 ± 0,6*	32,5 ± 0,8	30,6 ± 0,5*	32,8 ± 0,7	29,3 ± 0,7**	31,2 ± 0,3*	30,4 ± 0,8
ОТ, м	1,1 ± 0,02	1,08 ± 0,01	1,1 ± 0,02	1,08 ± 0,01	1,1 ± 0,01	1,06 ± 0,01**	1,1 ± 0,01	1,04 ± 0,02
Глікемія, ммоль/л	6,3 ± 0,4	5,3 ± 0,1*	6,3 ± 0,3	5,3 ± 0,1*	5,8 ± 0,2	5,1 ± 0,2*	5,5 ± 0,2	5,7 ± 0,3
Глікозильований гемоглобін ($HbAl_c$), %	5,5 ± 0,6	4,4 ± 0,1	5,5 ± 0,4	4,4 ± 0,3	5,0 ± 0,8	4,2 ± 0,2	4,6 ± 0,6	4,8 ± 0,7
ЗХС, ммоль/л	5,6 ± 0,2	6,2 ± 0,1**	5,7 ± 0,2	6,2 ± 0,1*	6,2 ± 0,2	6,0 ± 0,1	6,1 ± 0,1	5,3 ± 0,4
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,97 ± 0,05	1,09 ± 0,03**	0,96 ± 0,05	1,1 ± 0,03*	0,96 ± 0,02	1,2 ± 0,03***	1,05 ± 0,02**	1,2 ± 0,1
ТГ, ммоль/л	3,4 ± 0,2	1,5 ± 0,07***	3,4 ± 0,2	1,5 ± 0,07***	2,6 ± 0,1	1,2 ± 0,05***	1,8 ± 0,1***	4,3 ± 0,7
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,1 ± 0,1	41,5 ± 0,1***	3,2 ± 0,2	4,4 ± 0,1	4,1 ± 0,2	4,3 ± 0,2	4,3 ± 0,09	2,2 ± 0,2
Фенотип ДЛП								
IIa	0 (0%)	38 (55,1%)	0 (0%)	38 (55,9%)	3 (6,4%)	34 (80,9%)	39 (45,9%)	0 (0%)
IIb	4 (20%)	7 (10,1%)	4 (19,0%)	7 (10,3%)	11 (23,4%)	0 (0%)	11 (12,9%)	0 (0%)
IV	6 (30%)	2 (2,9%)	6 (28,6%)	2 (2,9%)	7 (14,9%)	0 (0%)	3 (3,5%)	3 (75%)
ГАХС	0 (0%)	7 (10,1%)	0 (0%)	7 (10,3%)	4 (8,5%)	4 (9,5%)	8 (9,4%)	0 (0%)
IIa + ГАХС	0 (0%)	6 (8,7%)	0 (0%)	6 (8,8%)	3 (6,4%)	4 (9,5%)	6 (7,0%)	0 (0%)
IIb + ГАХС	2 (10%)	9 (13,0%)	3 (14,3%)	8 (11,8%)	11 (23,4%)	0 (0%)	11 (12,9%)	0 (0%)
IV + ГАХС	8 (40%)	0 (0%)	8 (38,1%)	0 (0%)	8 (17,0%)	0 (0%)	7 (8,2%)	1 (25%)
ЦД 2 типу	5 (25%)	4 (5,8%)	5 (23,8%)	4 (5,9%)	7 (14,9%)	2 (4,8%)	9 (10,6%)	0 (0%)

Примітка. Порівнювалися співвідношення, які перевищували обрані кількісні критерії з аналогічними співвідношеннями, що мали відповідно менші значення.
Співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26 порівнювалося зі співвідношенням ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48.
*Вірогідні різниці при: * P < 0,05; ** P < 0,001; *** P < 0,001.*

Таблиця 2. **Поширеність атерогенних ускладнень метаболічного синдрому залежно від ліпідних співвідношень**

Ускладнення метаболічного синдрому	Ліпідні співвідношення							
	ТГ / ХС ЛПНЩ		ТГ / ЗХС		ТГ / ХС ЛПВЩ		ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ	
	> 0,65	< 0,65	> 0,38	< 0,38	> 1,48	< 1,48	> 2,26	< 2,26
	(n = 20)	(n = 69)	(n = 21)	(n = 68)	(n = 47)	(n = 42)	(n = 85)	(n = 4)
ІХС, стенокардія напруження	15 (75%)	34 (49,3%)	16 (76,2%)	33 (48,5%)	30 (63,8%)	20 (47,6%)	47 (55,3%)	3 (75%)
Ішемія міокарда за даними ДМ ЕКГ:								
больова	6 (30%)	8 (11,6%)	6 (28,6%)	8 (11,8%)	12 (25,5%)	2 (4,8%)	12 (14,1%)	2 (50%)
«німа»	6 (30%)	6 (8,7%)	6 (28,6%)	6 (8,8%)	11 (23,4%)	1 (2,4%)	12 (14,1%)	0 (0%)
Аритмія:								
передсердна екстрасистолія	10 (50%)	17 (24,6%)	10 (47,6%)	17 (25%)	17 (36,2%)	8 (19,0%)	25 (29,4%)	1 (25%)
шлуночкова екстрасистолія	8 (40%)	16 (23,2%)	8 (38,1%)	16 (23,5%)	15 (31,9%)	9 (21,4%)	24 (28,2%)	0 (0%)
фібриляція передсердь	0 (0%)	4 (5,8%)	0 (0%)	4 (5,9%)	2 (4,2%)	2 (4,8%)	4 (4,7%)	0 (0%)
Рентгенологічні ознаки кальцинозу коронарних артерій	16 (80%)	27 (39,1%)	17 (80,9%)	26 (38,2%)	29 (61,7%)	15 (35,7%)	40 (47,0%)	4 (100%)
ІМ в анамнезі	4 (20%)	12 (17,4%)	4 (19,0%)	12 (17,6%)	10 (21,3%)	0 (0%)	15 (17,6%)	1 (25%)
МІ в анамнезі	0 (0%)	5 (7,2%)	0 (0%)	5 (7,3%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (5,9%)	0 (0%)
Атеросклероз артерій нижніх кінцівок	7 (35%)	8 (11,6%)	7 (33,3%)	8 (11,8%)	12 (25,5%)	0 (0%)	15 (17,6%)	0 (0%)
Вік пацієнтів (M ± m), роки	48,8 ± 2,4	48,3 ± 1,4	48,4 ± 2,3	48,2 ± 1,4	49,5 ± 1,3	48,0 ± 2,1	48,8 ± 1,2	48,2 ± 4,0

шому випадку атерогенні ефекти МС, імовірно, реалізуються через АГ, ГТГ, гіперглікемію та ГАХС (тобто через вияви, які відповідають міжнародним критеріям МС), а в другому — через АГ, ГХС. Ступінь ОЖ більшою мірою стосується підвищення рівнів ТГ і глюкози в першому випадку, що підтверджується залежністю показників від ІМТ ($r = +0,43$ і $r = +0,47$; $P < 0,05$ відповідно).

Обговорюючи більшу частоту атерогенних виявів МС у пацієнтів з величиною співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65, слід згадати про доведену роль порушень вуглеводного [3, 19] і ліпідного обмінів [33] в розвитку насамперед таких ознак, як ішемія міокарда та аритмії. Відомо, що при гіперглікемії (ЦД 2 типу, ПТГ) спостерігається зниження метаболізму глюкози в міокарді, підвищення обміну ВЖК і накопичення потенційно токсичних проміжних продуктів їхнього окиснення, збільшення потреби міокарда в кисні, активація процесів перекисного окиснення ліпідів [34]. Ці зміни обміну речовин призводять до порушення цілісності мембран кардіоміоцитів і змінюють трансмембранний потенціал, що може стати метаболічним провісником електричної нестабільності міокарда [19]. При ГЛП тривале атерогенне зрушення ліпідного спектра крові зумовлює поширеніше ураження коронарного русла. ГЛП призводить до утворення ліпопротеїдного бар'єру на периферії капілярного кровотоку, що утруднює дифузію кисню до тканин і серцевого м'яза [37]. Доведено можливість зникнення ішемічних реакцій на тест з фізичним навантаженням в осіб з ГЛП після курсу ефективної гіполіпідемічної терапії [32].

У випадках, коли співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ було вищим за 0,65, переважно спостерігалося ураження коронарних і периферійних артерій в той час, як при величині, меншій ніж 0,65, ураження коронарних та церебральних і периферійних артерій поєднувалися, що підтверджувалося відповідною частотою рентгенологічних ознак кальцинозу коронарних артерій, випадків ІМ, МІ, атеросклерозу артерій нижніх кінцівок під час порівняння обох груп пацієнтів. Можливо, це пояснюється переважним підвищенням рівня ТГ і зниженням сироваткового вмісту ХС ЛПВЩ при значенні співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 та переважним збільшенням концентрацій ЗХС і ХС ЛПНЩ, яке спостерігалося серед хворих з величиною співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ меншою за 0,65. Вважається найбільш несприятливим у прогностичному відношенні такий варіант ДЛП, коли поєднуються підвищені рівні ХС ЛПНЩ і ТГ з низьким вмістом у сироватці крові ХС ЛПВЩ та розвиток розгорнутих, швидко прогресуючих форм коронарного атеросклерозу [21]. При ГТГ в поєднанні з низьким рівнем ХС ЛПВЩ збільшується частота ураження каротидних і периферійних артерій, хоча в деяких хворих на перший план виступає ураження коронарного русла [7, 22].

Таким чином, співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 (у середньому 1,1 ± 0,1) повною мірою асоціюється як з виявами МС, що відповідають міжнародним критеріям, так і з атерогенними його ускладненнями, тоді як співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ < 0,65 частково асоціюється з виявами синдрому ІР і більше супроводжує атерогенні наслідки останнього.

ТГ/ЗХС — це співвідношення, яке характеризує прямий вплив ТГ (ЛПДНЩ) на структуру, функцію та метаболізм ЛПНЩ і ЛПВЩ. Причому що вищий вміст у сироватці крові ТГ, то частинки ЛПНЩ атерогенніші, а ЛПВЩ менш кардіопротекторні [1, 18].

У двох групах пацієнтів (21 (23,6%) і 68 (76,4%) осіб) з МР, що не відрізнялися за середнім віком ((48,4 ± 2,3) та (48,2 ± 1,4) року), спостерігали відповідно підвищення і зниження поза 0,38 величини співвідношення ТГ / ЗХС. У 21 обстеженого середнє значення показника становило 0,6 ± 0,04 у решти (68) воно було відповідно меншим — 0,23 ± 0,009.

За фенотиповими ознаками МС та його атерогенними наслідками співвідношення ТГ / ЗХС > 0,38 було еквівалентним співвідношенню ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65 і навпаки, співвідношення ТГ / ЗХС < 0,38 було еквівалентним співвідношенню ТГ / ХС ЛПНЩ < 0,65 (табл. 1 і 2).

Отже, з усіма 5 міжнародними діагностичними критеріями МС асоціюються ліпідні співвідношення ТГ/ХС ЛПНЩ > 0,65 і ТГ/ЗХС > 0,38, що дає підстави використовувати їх для прогнозування розвитку повної клінічної форми синдрому ІР.

До атерогенної ДЛП при МС безпосередньо причетне співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ, яке містить дві складові (ТГ і ХС ЛПВЩ), що належать до міжнародних критеріїв синдрому. Це співвідношення є показником внеску ліпопротеїдліполізу збагачених на ТГ частинок ЛПДНЩ в утворення частинок ЛПВЩ [22].

Відомо, що при МС спостерігається порушення ліпопротеїдліполізу ТГ (ЛПДНЩ), які надлишково продукує печінка із ВЖК. Це відбувається внаслідок резистентності ЛПЛ до регуляторної дії інсуліну, що призводить до зниження активності ферменту і сповільнення елімінації ТГ (ЛПДНЩ) із кровоплину. Дефект функції ЛПЛ супроводжується також зниженням вмісту в крові ХС ЛПВЩ. Причина цього полягає в тому, що частинки ЛПВЩ утворюються при трансформації ліпідів і аполіпопротеїдів, які містяться у складі ЛПДНЩ, при гідролізі ЛПЛ, активність якої знижується в умовах ІР. Більше того, компенсаторна гіперінсулінемія, що існує при синдромі ІР, зумовлює розпад частинок ЛПВЩ [20].

Звідси зрозуміло, що співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ є більш інтегральним при МС і відповідно до міжнародних критеріїв ДЛП при синдромі ІР має значення його підвищення за рахунок ГТГ і ГАХС.

За результатами проведеного дослідження 47(52,8%) пацієнтів мали величину співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 1,48 (2,86 ± 0,2) і у 42 (47,2%) обстежених показник був нижчим ніж 1,48 (0,99 ± 0,03). Порівнюючи ці дві групи, зазначимо, що в разі перевищення величини співвідношення 1,48 у пацієнтів частіше спостерігалися 4 (27,7% випадків) або 3 (42,5% випадків) вияви МС порівняно з ситуацією, коли величина співвідношення ТГ/ХС

ЛПНЩ була меншою за 1,48 і супроводжувалася переважно 2 (54,8% випадків) і 3 (40,5% випадків) виявами МС (див. табл. 1).

САТ і ДАТ в обох групах пацієнтів відповідали міжнародним критеріям синдрому ІР і при величині співвідношення ТГ/ХС ЛПНЩ > 1,48 вірогідно ($P < 0,01$) перевищували аналогічні в групі порівняння. При середньому значенні співвідношення (2,86 ± 0,2) корелювали САД і ДАТ з рівнем ТГ в сироватці крові ($r = +0,51$; $P < 0,01$ і $r = +0,39$; $P < 0,05$ відповідно), що можливо пояснюється порушенням добового профілю АТ при МС в умовах підвищеного рівня ВЖК [8].

Величина співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ > 1,48 відповідала ОЖ I ступеня (ІМТ — (32,8 ± 0,7) кг/м^2), тоді як зменшення показника співвідношення було більш притаманне надлишковій масі тіла (ІМТ — (29,3 ± 0,7) кг/м^2; $P < 0,01$). Середнє значення ОТ в обох групах відповідало міжнародним критеріям МС, причому у хворих зі співвідношенням ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 воно вірогідно ($P < 0,01$) перевищувало аналогічне в групі порівняння. Збільшення ІМТ при середньому значенні співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ (2,86 ± 0,2) корелювало з сироватковим вмістом ХС у складі ЛПВЩ ($r = -0,55$; $P < 0,01$), а середня величина ОТ ((1,1 ± 0,01) м) за такого самого значення — з рівнем ТГ у сироватці крові ($r = +0,48$; $P < 0,05$). Отримані дані пояснюються тісним метаболічним зв'язком між ТГ і ХС ЛПВЩ при ОЖ [31], зокрема посиленням перенесення ефірів ХС від ЛПВЩ до збагачених на ТГ ліпопротеїдів, що реципрокно спричинює транспорт ТГ від цих ліпопротеїдів до ЛПВЩ. Збагачення ЛПВЩ тригліцеридами підвищує катаболізм ЛПВЩ через дію печінкової ЛПЛ [17].

Глікемія натще при значенні співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 була вірогідно ($P < 0,05$) вищою, ніж при величині показника, меншій за 1,48. Можливо, це пояснюється наявністю в першому випадку ГТГ (рівень ТГ > (2,6 ± 0,1) ммоль/л вірогідно перевищував аналогічний (1,2 ± 0,05) ммоль/л) в групі порівняння; $P < 0,001$). При ГТГ рівень ТГ у сироватці крові безпосередньо корелював з рівнем глюкози натще ($r = +0,36$; $P < 0,05$). Ймовірно, це зумовлено надлишковим надходженням до печінки ВЖК при синдромі ІР, із яких вона продукує ТГ і глюкозу [24]. За рівнем HbAlc обидві групи хворих вірогідно не відрізнялися.

Ліпідний профіль пацієнтів з підвищеним співвідношенням ТГ / ХС ЛПВЩ характеризувався поєднанням ГТГ з ГХС та ГАХС в той час, як зниження показника асоціювалося з ізольованою ГХС. Найпоширенішими фенотипами ДЛП за підвищеного співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ були IIb, IV, IIb + ГАХС та IV + ГАХС, тобто в 40,4% випадків спостерігалися фенотипи, що підпадали під 2 критерії атерогенної ДЛП, що супроводжує МС (підвищення рівня ТГ; зниження вмісту ХС у складі ЛПВЩ). При значенні показника співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ, меншим за 1,48, найпоширенішим був IIa тип ДЛП (80,9% випадків), складові якого не належать до міжнародних критеріїв ДЛП при синдромі ІР. ЦД 2 типу частіше був серед хворих з підвищеним співвідношенням ТГ / ХС ЛПВЩ.

Обговорюючи атерогенні наслідки МС залежно від величини співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ у хворих майже однакових вікових груп ((49,5 ± 1,3) та (48,0 ± 2,1) року; $P > 0,05$), слід повернутися до особливостей ліпідного профілю пацієнтів з підвищеним значенням показника. В останніх ГТГ поєднувалася з ГХС і ГАХС (табл. 1). Відомо, що значущість ГТГ зростає в разі підвищення рівня ХС ЛПНЩ, а ризик розвитку атеросклерозу найвищий за поєднаного збільшення вмісту в крові як ХС, так і ТГ. Це підтверджується тим, що в більшості хворих, які перенесли ІМ, виявлено ГТГ в поєднанні з підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ [29]. Дані табл. 2 підтверджують найбільшу поширеність випадків коронарного і периферійного атеросклерозу у хворих з величиною співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ, більшою за 1,48, в той час, як при меншому значенні показника переважали випадки коронарного атеросклерозу у вигляді стенокардії напруження без ІМ в анамнезі.

Таким чином, величина співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 (2,86 ± 0,2) найтісніше асоціюється з фенотиповими виявами МС та його клінічним перебігом, пов'язаним з атерогенними ефектами його складових.

У контексті прискореного атерогенезу, що існує при синдромі ІР [12], цікавим є дослідження співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ, яке відображає перевагу надходження ХС до судинної стінки над виведенням ХС із неї [23]. Оскільки рівні ХС ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ вважаються найкращими показниками наявності атеросклерозу в зрілому віці, їхнє співвідношення має значення для прогнозування атеросклеротичного ураження судин [4, 29].

Як свідчать результати дослідження, у 85 (95,5%) обстежених спостерігалася величина співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ, яка перевищувала 2,26 (у середньому — 4,2 ± 0,1). У решти 4 (4,5%) пацієнтів вона була меншою за 2,26 і в середньому становила 1,8 ± 0,06. Через велику різницю в кількості хворих ці дві групи пацієнтів не порівнювали. Численну група ($n = 85$) порівнювали з групою пацієнтів з підвищеним співвідношенням ТГ/ХС ЛПВЩ, більшим за 1,48 (2,86 ± 0,2), ураховуючи спільний знаменник цих двох співвідношень.

За результатами порівняння (табл. 1) можна зробити висновок, що пацієнти з 3 — 4 виявами синдрому ІР становили 57,6% при величині співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26, тоді як при величині ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 ця група була численнішою (72,9% випадків). Пацієнти з 2 виявами МС зустрічалися частіше у першому випадку, ніж у другому (42,3 проти 29,8% хворих відповідно). За рівнем САТ і ДАТ групи обстежених не відрізнялися, хоча і відповідали міжнародним критеріям МС. ІМТ був вірогідно більшим при співвідношенні ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 порівняно зі співвідношенням ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26 (32,8 ± 0,7)

проти (31,2 ± 0,3) кг/м^2; P < 0,05). За величиною ОТ групи не відрізнялись, але відповідали міжнародним критеріям синдрому ІР.

Тенденція до гіперглікемії натще простежувалася у хворих з показником співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ > 1,48 порівняно з пацієнтами, у яких співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ перевищувало 2,26. Не спостерігалося вірогідних відмінностей концентрацій $HbAl_c$ у двох порівнюваних групах.

За показниками ліпідного обміну групи були схожими за рівнями ЗХС і ХС ЛПНЩ, які відповідали ГХС. Середній вміст ХС ЛПВЩ у хворих з величиною співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26 був нормальним, тоді як у групі порівняння він відповідав ГАХС, що було пов'язано з вираженішою ГТГ (рівень ТГ (2,6 ± 0,1) проти (1,8 ± 0,1) ммоль/л; P < 0,001).

У хворих зі співвідношенням ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26 фенотипи ДЛП, які поєднували ГТГ з ГАХС (IIb + ГАХС і IV + ГАХС) зустрічалися з частотою 21,1% проти фенотипів, які мали лише ГТГ або ГАХС (32,8% випадків). Найпоширенішим фенотипом ДЛП, який відігравав роль у підвищенні величини співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ, був IIa тип ДЛП (45,9% хворих). І навпаки, у хворих зі значенням співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 поєднання ГТГ з ГАХС спостерігалося частіше (40,4% випадків). Один критерій ДЛП, притаманний МС (ГТГ або ГАХС), зустрічався серед цих пацієнтів також частіше (53,2% хворих).

Випадки ЦД 2 типу були частішими серед хворих з величиною співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 (14,9 проти 10,6% обстежених із групи порівняння).

Відомо, що існує синергія проатерогенної дії ТГ і ХС, і в разі ГТГ у осіб зі співвідношенням ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ > 5,0 ризик розвитку ІМ протягом 8 років зростає від 20 до 27% [33]. Подібну синергію підтверджено в дослідженні CARE [23].

У пацієнтів з величиною співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26 ГХС поєднувалася з незначною ГТГ, що супроводжувалося випадками коронарного, церебрального і периферійного атеросклерозу. В групі порівняння за співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 та поєднання ГХС з ГТГ і ГАХС переважали випадки коронарного і периферійного атеросклерозу.

Порівнюючи отримані результати з даними літератури, зазначимо, що серед 15(16,8%) хворих з ІМ в анамнезі величини співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 5,0 мали 3 (20%) обстежених.

Отже, співвідношення ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26 можна віднести до співвідношень, які супроводжують 3—4 вияви МС та його атерогенні наслідки у вигляді випадків коронарного, церебрального і периферійного атеросклерозу.

ВИСНОВКИ

1. Ліпідні співвідношення як показники ДЛП при синдромі ІР певною мірою асоціюються з іншими його виявами (абдомінальним ожирінням, артеріальною гіпертензією, фенотипом ДЛП, гіперглікемією, атерогенними ускладненнями).
2. З усіма 5 міжнародними діагностичними критеріями МС асоціюються ліпідні співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65, ТГ / ЗХС > 0,38 та ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48, що дає підстави використовувати їх для прогнозування розвитку повної клінічної форми синдрому ІР.
3. З 2 виявами МС переважно асоціюються такі ліпідні співвідношення, як ТГ / ХС ЛПНЩ < 0,65, ТГ / ЗХС < 0,38 і ТГ / ХС ЛПВЩ < 1,48, з 3—4 виявами — співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ > 0,65, ТГ / ЗХС > 0,38, ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,48 і ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26.
4. Атерогенні вияви МС у вигляді коронарного, церебрального і периферійного атеросклерозу супроводжують співвідношення ТГ / ХС ЛПНЩ < 0,65, ТГ / ЗХС < 0,38 та ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 2,26, що дає підстави використовувати їх для прогнозування атерогенних ускладнень синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Братусь В.В., Лутай М.И., Талаева Т.В., Ломаковский А.Н.* Актуальные аспекты патогенеза атеросклероза: холестерин, триглицериды, модифицированные липопротеиды // Укр. кардіол. журн.— 2000.— № 4.— С. 5—13.
2. *Бутрова С.А.* Метаболический синдром : патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус. мед. журн.— 2001.— № 2.— С. 56—60.
3. *Зейналов А.Ф.* Ишемическая болезнь сердца и нарушения углеводного обмена в популяции трудоспособного возраста Баку // Кардиол.— 2005.— № 5.— С. 46—47.
4. *Коблянская А.В., Смирнова И.П.* Роль дислипопротеидемий в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. журн.— 1995.— № 1.— С. 75—79.
5. *Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В.* Биохимические исследования в клинике.— Элиста: Джангар, 1999.— 250 с.
6. *Лутай М.І.* Дисліпопротеїдемії: клінічне значення та класифікації // Нова медицина.— 2003.— № 4 (9).— С. 16—21.
7. *Лутай М.И., Лысенко А.Ф.* Дислипопротеидемии: клиническое значение // Мистецтво лікування.— 2003.— № 1.— С. 12—16.
8. *Маколкин В.И., Подзолков В.И., Напалков Д.А.* Метаболический синдром с точки зрения кардиолога: диагностика, немедикаментозные и медикаментозные методы лечения // Кардиол.— 2002.— № 12.— С. 91—97.
9. *Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г.* Взаимосвязь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных артериальной гипертонией // Кардиол.— 1999.— № 9.— С. 18—22.
10. *Мітченко О.І.* Метаболічний синдром Х та дисліпідемії // Нова медицина.— 2003.— № 4(9).— С. 42—44.
11. *Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А.* Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертензией и их связь с дислипидемией // Тер. арх.— 1998.— № 12.— С. 19—23.
12. *Оганов Р.Г., Перова Н.В.* Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2004.— № 3 (1).— С. 56—59.

13. *Оганов Р.Г., Перова Н.В., Щельцына Н.В. и др.* Проявления метаболического синдрома при сочетании артериальной гипертонии с отдельными факторами коронарного риска // Кардиол.— 2005.— № 7.— С. 27—33.

14. *Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г.* Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции // Кардиол.— 2001.— № 3.— С. 4—9.

15. *Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Дорош Ж.В.* Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома // Кардиол.— 2004.— № 3.— С. 94—101.

16. *Свищенко Е.П., Коваленко В.Н.* Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии / Под ред. В.Н. Коваленко.— К.: Лыбидь, 2002.— 504 с.

17. *Соколов Е.И., Озерова И.Н., Перова Н.В. и др.* Снижение антиатерогенной значимости липопротеидов высокой плотности у лиц с ожирением // Кардиол.— 2004.— № 2.— С. 45—50.

18. *Соколов Е.И., Перова Н.В., Щукина Г.Н.* Мелкие плотные частицы липопротеидов низкой плотности: механизмы образования, атерогенные свойства, возможности изменения их содержания в плазме крови // Кардиол.— 2005.— № 10.— С. 91—96.

19. *Стронгин Л.Г., Корнева К.Г., Панова Е.И.* Нарушения ритма сердца и метаболический контроль у больных сахарным диабетом 2-го типа // Кардиол.— 2005.— № 11.— С. 46—49.

20. *Чазова Е.И., Мычка В.Б.* Метаболический синдром.— М.:Медиа Медика, 2004.— 168 с.

21. *Ballantyne C.M., Olsson A.G., Cook T.J. et al.* Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglycerides on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S // Circulation.— 2001.— Vol. 104.— P. 3046—3051.

22. *Brites F.D., Bonavita C.D., Geitere C. et al.* Alternations in the main steps of reverse cholesterol transport in male patients with primary hypertriglyceridemia and low HDL-cholesterol levels // Arteriosclerosis.— 2000.— Vol. 152.— P. 181—192.

23. *Durrington P.* Dyslipidaemia // Lancet.— 2003.— Vol. 362.— P. 717—731.

24. *Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z.* The metabolic syndrome // Lancet.— 2005.— Vol. 365.— P. 1415—1428.

25. European guidelines in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // Eur. Heart J.— 2003.— Vol. 24,N 17.— P. 1601—1610.

26. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA.— 2001.— Vol. 285.— P. 2486—2497.

27. *Gerstein H.C.* Glycosylated hemoglobin: finally ready prime time as a cardiovascular risk factor // Ann. Intern. Med.— 2004.— Vol. 141, N 6.— P. 475—476.

28. *Gotto A.M.* Contemporary diagnosis and treatment of lipid disorders.— Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co., 2001.— 238 p.

29. *Grundy S.M.* Pathogenesis of atherogenic dyslipidemia // Drug Benefit Trends.— 2000.— Vol. 12, N 5.— P. 22—27.

30. *Lada A.T., Rudel L.L.* Association of low density lipoprotein particle composition with atherogenicity // Curr. Opin. Lipidol.— 2004.— Vol. 15.— P. 19—24.

31. *Lemieux S., Pascot A., Couillard C. et al.* Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small dense LDL) in men? // Circulation.— 2000.— Vol. 102.— P. 179—184.

32. *Mansur A.P., Serrano J.C., Nicolan J.C. et al.* Effect of cholesterol lowering treatment on positive exercise tests in patients with hypercholesterolaemia and normal coronary angiograms // Heart.— 1999.— Vol. 82.— P. 689—693.

33. *Regenauer A.* Prognosis aspects of the metabolic syndrome // J. Insur. Med.— 1998.— Vol. 30.— P. 180—190.

34. *Reusch E.B.* Diabetes, microvascular complications and cardiovascular complications: what is about glucose? // J.Clin.Invest.— 2003.— Vol. 7.— P. 986—988.

35. *Timar O., Sestier F., Levy E.* Metabolic syndrome X: A review // Can. J. Cardiol.— 2000.— Vol. 16, N 6.— P. 779—789.

36. *Unger R.H.* Lipid overload an overflow: metabolic trauma and the metabolic syndrome // Trends. Endocrinol.Metab.— 2003.— Vol. 14.— P. 398—403.

37. *Yokoyama I., Monomura S., Othake T. et al.* Improvement of impaired myocardial vasodilation due to diffuse coronary atherosclerosis in hypercholesterolemics after lipid-lowering therapy // Circulation.— 1999.— Vol. 100, N 2.— P. 117—122.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОТДЕЛЬНЫМИ ЛИПИДНЫМИ СООТНОШЕНИЯМИ И ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

В.А. Чернышов, Т.А. Ченчик, С.В. Белозёрова, Е.В. Фисенко

Уточнена возможная взаимосвязь между соотношениями триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ТГ и общего холестерина (ОХС), ТГ и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП и проявлениями синдрома инсулинорезистентности.

Установлена ассоциация с 5 международными диагностическими критериями МС следующих липидных соотношений: ТГ/ХС ЛПНП > 0,65, ТГ/ОХС > 0,38 и ТГ/ХС ЛПВП > 1,48. С 2 проявлениями МС преимущественно были связаны такие липидные соотношения, как ТГ/ХС ЛПНП < 0,65, ТГ/ОХС < 0,38 и ТГ/ХС ЛПВП < 1,48, с 3—4 проявлениями — соотношения ТГ/ХС ЛПНП > 0,65, ТГ/ОХС > 0,38, ТГ/ХС ЛПВП > 1,48 и ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП > 2,26. Для атерогенных проявлений МС в виде коронарного, церебрального и периферического атеросклероза были характерны соотношения ТГ/ХС ЛПНП < 0,65, ТГ/ОХС < 0,38 и ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП > 2,26. Сделан вывод о целесообразности использования липидных соотношений ТГ/ХС ЛПНП > 0,65, ТГ/ОХС > 0,38 и ТГ/ХС ЛПВП > 1,48 для прогнозирования развития полной клинической формы МС, а также соотношений ТГ/ХС ЛПНП < 0,65, ТГ/ОХС < 0,38 и ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП > 2,26 для прогнозирования развития атерогенных проявлений синдрома инсулинорезистентности.

THE RELATIONSHIP BETWEEN SOME LIPID RATIOS AND MANIFESTATIONS OF INSULIN RESISTANCE SYNDROME

V.A. Chernyshov, T.A. Chenchik, S.V. Belozyorova, E.V. Fisenko

The aim of the work is to define a possible relationship of lipid ratios such as triglycerides (TG) to low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), TG to total cholesterol (TC), TG to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and LDL-C/HDL-C with manifestations of insulin resistance syndrome. The association with five international diagnostic criteria of MS was revealed for the following lipid ratios TG/LDL-C > 0.65, TG/TC > 0.38 and TG/HDL-C > 1.48. Such lipid ratios as TG/LDL-C < 0.65, TG/TC < 0.38 and TG/HDL-C < 1.48 were found to be related to two manifestations of MS and such lipid ratios as. TG/LDL-C > 0.65, TG/TC > 0.38, TG/HDL-C > 1.48 and LDL-C/HDL-C > 2.26 were related to three or four manifestations of MS. Lipid ratios like TG/LDL-C < 0.65, TG/TC < 0.38 and LDL-C/HDL-C > 2.26 were attributed to characteristics of coronary, cerebral and peripheral atherogenic manifestations of MS. Lipid ratios such as TG/LDL-C > 0.65, TG/TC > 0.38 and TG/HDL-C > 1.48 were concluded to be worth while in prognosis of the full clinical form of MS. For prognosis of development of atherogenic manifestations of MS may be useful such lipid ratios as TG/LDL-C < 0.65, TG/TC < 0.38 and LDL-C/HDL-C > 2.26.