

Ю. С. Андожская, В. Н. Солнцев

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОКАЛЬНОСТИ ПОРАЖЕНИЯ И ТЯЖЕСТИ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»

В последние годы продолжает неуклонно увеличиваться число больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1–4], эффективность лечения которых непосредственно зависит от фокальности поражения атеросклеротическим процессом различных сосудистых бассейнов.

В конце XX в. в нашей стране случился своего рода демографический взрыв «наоборот», убыль населения превысила его естественный прирост. Население страны ежегодно сокращается на 700 000 человек. Среди главных причин такого демографического кризиса выступает небывало высокая смертность, как от всех, так и, особенно, от сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6].

Облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей страдает около 10% населения Земного шара [7, 8], что составляет 20% от всех видов сердечно-сосудистой патологии и 3–4% от числа всех хирургических заболеваний [9]. С возрастом частота встречаемости облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей (ОАСНК) увеличивается и составляет 2,5% у лиц от 40 до 59 лет и 18,8% у лиц старше 70 лет [10].

Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы как в области оперативного, так и консервативного лечения атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов, отдаленные результаты не имеют тенденции к улучшению, причем ведущей причиной этого является прогрессирование атеросклеротического процесса [9–17]. При этом на тяжесть состояния больных оказывает непосредственное влияние системный характер атеросклеротического процесса [3, 12, 18, 19].

Учитывая, что нарушения липидного обмена являются ведущим фактором риска и развития атеросклероза [20–23], исследование их влияния на клиническое течение атеросклеротического процесса при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей (ОАСНК) и ОАСНК в сочетании с ишемической болезнью сердца лежит в русле решения этой задачи.

Целью настоящей работы явилось исследование показателей липидного обмена у больных с ОАСНК и ОАСНК в сочетании с ИБС в зависимости от тяжести ишемии нижних конечностей.

Материал и методы. Было обследовано 412 больных с различной фокальностью атеросклеротического процесса и с различной тяжестью ишемии нижних конечностей. Средний возраст больных составил $59,3 \pm 9,2$ лет и колебался от 39 до 77 лет. Среди больных было 329 мужчин и 83 женщины.

Больные были разделены на 3 группы по тяжести ишемии согласно классификации Фонтейна—Покровского [24], с использованием дополнительных диагностических критериев, соответствующих данной классификации, учитывающих значение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) [25]. В I группу вошло 15 больных с ЛПИ > 0,9, во II группу — 38 больных с $0,3 < \text{ЛПИ} < 0,9$, а в III группу — 14 больных с ЛПИ < 0,3, но без трофических изменений. Систолическое давление на лодыжке (СД) измеряли с помощью доплерографических датчиков 10 МГц и прибора «Минимакс Допплер-К», ЛПИ определяли по формуле

$$\text{ЛПИ} = \frac{\text{АД на лодыжке}}{\text{АД на предплечье}}.$$

С целью оценки нарушений липидного обмена определяли изменения общего холестерина (ХС) и его фракций — липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), с определением К — коэффициента атерогенности по Климову [21]:

$$K = \frac{\text{ХС ЛПНП} + \text{ХС ЛПОНП}}{\text{ХС ЛПВП}} = \frac{\text{Общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}},$$

где ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica v6.0. Данная программная система является интегрированной средой статистического анализа и обработки данных.

Статистический анализ данных был проведен в соответствии с целями и задачами исследования, а также с учетом специфики анализируемых переменных. Был проведен расчет элементарных статистик (средние значения, ошибки средних, размах расчёта данных). Проверка статистических гипотез проводилась нами с использованием однофакторного дисперсионного анализа и метода множественных сравнений Шеффе, Т-критерия для связанных выборок, а также с использованием непараметрических методов (критерия Манна—Уитни и медианного).

При оценке статистической значимости различий и изменений в качестве порогового значения было принято значение $p = 0,02$. Характеристики показателей в группах описывались в виде: «среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение».

Результаты и обсуждение. В последние годы продолжает неуклонно увеличиваться число больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей [26]. По данным литературы, основной причиной атеросклероза сосудов, в том числе и нижних конечностей, и его осложнений, таких как критическая ишемия конечности (КИК), влекущая за собой ее потерю и раннюю инвалидизацию, либо смерть больного, является гиперхолестеринемия, а точнее специфические изменения липидного спектра крови, характеризующиеся высоким уровнем проатерогенных липидов: холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), ремнантов хиломикронов и их транспортных белков — аполипопротеина В, липопротеина (а) и низким уровнем в крови антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и его транспортного белка апо-А [27, 28]. У части больных с ОАСНК имеются дислипидемии, в частности гетерозиготная

форма гиперлипидемии. Уровень холестерина у таких больных нередко превышает 8–10 ммоль/л, и без лечения эти больные умирают в 40–50 лет [29]. Поэтому ведущим в лечении таких пациентов является коррекция грубых нарушений липидного обмена [30]. Однако необходимо отметить, что недостаточно изучено состояние липидного обмена у больных с заболеваниями периферических артерий в зависимости от тяжести ишемии.

По нашим данным, при сравнении средних значений показателей липидного обмена больных с ОАСНК в трех обследованных группах было выявлено, что общий холестерин (табл. 1) был самым высоким у I группы пациентов и изменялся преимущественно за счет ЛПНП, несколько снижался у II группы пациентов и вновь незначительно повышался у пациентов III-й группы. ЛПВП практически не различались во всех трех группах. У больных I группы ОАСНК, как правило, был выявлен впервые, и они не получали ранее какой-либо липидостабилизирующей терапии (табл. 1). Большинство больных II группы имели длительный анамнез заболевания и получали консервативную терапию, включавшую статины (липримар в дозе 10 мг в сутки), среднее значение холестерина и ЛПНП у них было в среднем ниже, чем у больных I группы (табл. 1), среди них чаще встречались пациенты, перенесшие оперативное лечение. У больных III группы липидостабилизирующая терапия оказывалась уже недостаточной вследствие прогрессирования атеросклеротического процесса. Коэффициент атерогенности (табл. 1) изменялся у всех трех групп больных соответственно изменению показателей общего холестерина и ЛПНП.

Таблица 1. Изменение липидного обмена в зависимости от тяжести ишемии у больных с ОАСНК

Диагноз ОАСНК	Группы больных	Номер группы	N	Среднее значение	Средний ранг
Общий холестерин, ммоль/л	I	1	27	6,34±0,72	110
	II	2	89	5,97±0,89	84
	III	3	32	6,16±0,62	92
ЛПНП, ммоль/л	I	1	27	83,9±16,8	114
	II	2	89	63,2±16,5	112
	III	3	32	66,5±12,1	109
ЛПВП, ммоль/л	I	1	27	1,51±0,45	140
	II	2	89	1,49±0,40	142
	III	3	32	1,48±0,34	144
Коэффициент атерогенности, усл. ед.	I	1	27	3,69±0,97	1510
	II	2	89	2,85±0,93	75
	III	3	32	3,01±0,82	133

В ходе исследования было выявлено, что общий холестерин и ЛПНП были в среднем значимо выше у больных с распространенным атеросклерозом, страдающих ИБС+ОАСНК при сравнении по группам I, II и III соответственно (табл. 2), чем у больных только с ОАСНК (табл. 1). Как видно из таблиц (табл. 1 и 2), у больных с распространенным атеросклерозом, так же как и у больных с ОАСНК, самые высокие значения общего холестерина были в I группе и самые низкие во II. Изменение значений общего холестерина вне зависимости от распространенности процесса происходило

преимущественно за счет ЛПНП. ЛПВП у больных с ИБС и ОАСНК (табл. 2) были самыми высокими у больных II и I группы, и их средние значения были несколько выше, чем у больных с ОАСНК, а в III группе практически не различались с III группой больных с ОАСНК. Полученные данные говорят о распространенности процесса. У больных с ИБС и ОАСНК К атерогенности (табл. 2) изменялся в зависимости от тяжести ишемии и во II и III группах был значимо выше, чем у больных с ОАСНК.

Таблица 2. Изменение липидного обмена в зависимости от тяжести ишемии у больных с ИБС и ОАСНК

Диагноз ОАСНК + ИБС	Группы больных	Номер группы	N	Среднее значение	Средний ранг
Общий холестерин, ммоль/л	I	4	28	$7,77 \pm 0,93$	226
	II	5	108	$7,43 \pm 0,96$	197
	III	6	30	$7,46 \pm 0,59$	207
ЛПНП, ммоль/л	I	4	28	$92,0 \pm 24,9$	233
	II	5	108	$78,0 \pm 16,6$	186
	III	6	30	$82,8 \pm 15,7$	210
ЛПВП, ммоль/л	I	4	28	$1,65 \pm 0,43$	172
	II	5	108	$1,70 \pm 0,58$	174
	III	6	28	$1,53 \pm 0,44$	147
Коэффициент атерогенности, усл. ед.	I	4	28	$3,73 \pm 1,88$	191
	II	5	108	$4,23 \pm 2,34$	186
	III	6	30	$4,38 \pm 2,61$	190

Нарушения липидного обмена у больных ОАСНК прогрессируют прямо пропорционально тяжести ишемии нижних конечностей и более выражены у больных с атеросклеротическим поражением двух сосудистых бассейнов (больные с ИБС и ОАСНК) по сравнению с группой больных, где атеросклеротический процесс не распространялся за пределы одного сосудистого бассейна и поражал только артерии нижних конечностей (ОАСНК).

Литература

1. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н., Гудкова Р. Г., Зайченко Н. М. Ишемическая болезнь сердца в зеркале медицинской статистики // *Здравоохранение*. 2005. № 5. С. 13–23.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 г. Разд. 2. Заболеваемость населения // *Здравоохранение Российской Федерации*. 2003а. № 2. С. 7–22.
3. Criqui M. H., Denenberg J. D., Langer R. D., Fronek A. The epidemiology of peripheral disease: importance of population at risk // *Vase. Med.* 1997. N 2. P. 221–226.
4. Grundy S. M., Cleeman, Merz C. N. B. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 227–239.
5. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 7–22.

6. *Hague W., Fonder P., Simes J. et al.* Effect of pravastatin cardiovascular events and mortality in 1516 women with coronary heart disease: Results of Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) study // *Am Heart J.* 2003. Vol. 145, N 4. P. 643–651.
7. *Белов К. В., Алябьев В. С., Шишкин В. К.* Результаты консервативного лечения пациентов с ишемией нижних конечностей с помощью гипербарической оксигенации // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* 1987. № 12. С. 43–45.
8. *Белов Ю. В., Шаталин А. Я., Рабкин И. Х.* Выбор метода хирургического лечения критической ишемии конечностей // *Матер. Всерос. научн. конф. «Хроническая критическая ишемия конечностей».* М., 1994. С. 38–39.
9. *Алексеев П. П.* Методы диагностики заболеваний сосудов конечностей Л.: Медицина. 1971. С. 3–120.
10. *Давидович Л. М., Лотина С. Ю., Войнович Б. М. и др.* Аорто-бифеморальное протезирование: факторы, определяющие отдаленные результаты // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 1999. № 2. С. 66–72.
11. *Затевахин И. И., Говорунов Г. В., Сухарев И. И.* Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий. М.: Медицина, 1993. 157 с.
12. *Лебедев Л. В.* Реконструкция артерий и атеросклероз // *Вестник хирургии.* 1993. № 3–4. С. 49–51.
13. *Метелица В. И., Оганов Р. Г.* Реваскуляризации миокарда и медикаментозное лечение ишемической болезни сердца // *Терапевтический архив.* 2000. № 3. С. 41–46.
14. *Покровский А. В.* Состояние сосудистой хирургии в России в 2003 году. М., 2004. 52 с.
15. *Хепп В., Эберт К.* Ранние и отдаленные результаты после аортобедренных реконструкций // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 1996. № 3. С. 74–84.
16. *Cameron A., Davis K., Rogers W.* Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: predictors and prognosis (CASS Registry) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995. Vol. 24. P. 895–899.
17. *Nevelsteen A., Wouters L., Suy R.* Aortofemoral Dacron Reconstruction for Aorto-iliac Occlusive Disease: A 25-years Survey // *Eur. J. of Vase. Surg.* 1991. Vol. 5, N 2. P. 179–187.
18. *Комаров А. Л., Панченко Е. Л., Деев А. Д. и др.* Течение перемежающейся хромоты и прогноз больных атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей: анализ результатов проспективного наблюдения // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2000. № 2. С. 9–18.4.
19. *Покровский А. В., Зотилов А. Е.* Перспектива и действительность в лечении атеросклеротических поражений аорты. М.: «ИПС», 1996. 91 с.
20. *Ганелина И. Е.* Атеросклероз коронарных артерий и ишемическая болезнь сердца: механизмы развития, клиника, основы лечения. СПб.: Наука, 2004. 342 с.
21. *Климов А. Н., Никульчева Н. Г.* Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер, 1995. 298 с.
22. *Липовецкий Б. М.* Эпидемиология атеросклероза и артериальной гипертензии. СПб.: Наука, 2004. 191 с.
23. *Thompson G. R.* A handbook of hyperlipidemia. 2 edition. London: Current Science Ltd., 1994. 270 p.
24. *Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий* // Рекомендации Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. Москва. 2007. 135 с.
25. *Затевахин И. И., Шиловских В. Н., Золкин В. Н.* Балонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей. М.: Медицина, 2004. С. 33.
26. *Брискин Б. С., Дибиров М. Д., Евсеев Ю. Н., Новосельцев О. С.* Лечение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей мидокалмом у больных пожилого и старческого возраста // *Хирургия.* 2000. № 4. С. 52–54.
27. *Жданов В. С.* Эволюция и патогенез атеросклероза у человека. Эпидемиология. Мониторинг. М.: Триада-Х, 2002. 143 с.

28. Кухарчук В. В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 2. С. 133–144.

29. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Патарая С. А., Вышинская И. Д., Борисенко О. В. Гиперхолестеринемия у мужчин и женщин различного возраста. Ч. II. Проблема эффективности и безопасности статинов // Кардиология. 2007. № 11. С. 75–85.

30. Inter-Society Consensus for the management of PAD // Medicus International and TASC II 2009.

Статья поступила в редакцию 1 июля 2001 г.