

Сходство и различие в кардиометаболических факторах риска у больных ишемической болезнью сердца и инсультом

ФГБОУ ВО "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера"
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

Vladimirskiy V.Ye., Bobylev YU.M., Katkova A.V.

Similarity and difference in cardiometabolic risk factors in patients with coronary heart disease and stroke

Резюме

Цель. Изучить частоту основных кардиометаболических факторов риска (ФР) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и перенесших ишемический атеротромботический инсульт.

Материалы и методы. Обследовано 87 больных, средний возраст – 65,03±1,58; мужчин – 20,68%, женщин – 79,31%. Больные были распределены на две группы. Первая - 46 пациентов с ИБС в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). Вторая - 41 пациент с АГ и перенесенным ишемическим атеротромботическим инсультом в анамнезе. Для выявления основных и скрытых факторов, объясняющих связи между наблюдаемыми признаками был применен факторный анализ. Результаты.

На основании проведенного факторного анализа установлено ранжирование значимости разных ФР у больных ИБС и перенесших инсульт. Показано, что у больных ИБС чаще выявляется ассоциация с комбинированной дислипидемией (45,9% от общей дисперсии), далее идет фактор – АГ (16,0%), ожирение (11,9%) и возраст (8,9%). Подобный же анализ у больных, перенесших инсульт, показал, что наиболее сильная ассоциация имеется с АГ (25,95% от общей дисперсии), далее в порядке снижения значимости с гиперхолестеринемией (19,0%), ожирением (14,9%), изолированной гипертриглицеридемией (12,9%) и возрастом в сочетании с гипопальфахолестеринемией (5,1%). В ходе оценки отношения шансов наличия патологии установлено, что ИБС с большей вероятностью, чем атеротромботический инсульт ассоциируется с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и нарушением сердечного ритма в виде фибрилляции предсердий (ФП), при этом выявлено, что степень выраженности и влияние таких ФР, как курение, наследственность по ожирению, сердечно-сосудистым заболеваниям

(ССЗ) и метаболическому синдрому (МС) имела одинаковое значение в исследуемых группах.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на общность патоморфологических процессов при ИБС и цереброваскулярной болезни, вследствие которой развивался инсульт, отмечается различная значимость таких факторов риска как дислипидемия и АГ. Данный факт может быть использован для оптимизации первичной и вторичной профилактики этих заболеваний

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; инсульт; факторы риска

Для цитирования: Владимирский В.Е., Бобылев Ю.М., Каткова А.В., Сходство и различие в кардиометаболических факторах риска у больных ишемической болезнью сердца и инсультом, Уральский медицинский журнал, №07 (190) 2020, с. 50 - 55, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.12

Summary

Goal. To study the frequency of the main cardiometabolic risk factors (RF) in patients with coronary heart disease (CHD) and undergoing ischemic atherothrombotic stroke.

Materials and methods. 87 patients were examined, average age - 65.03 ± 1.58; men - 20.68%; women - 79.31%. Patients were divided into two groups. The first - 46 patients with ischemic heart disease in combination with arterial hypertension (AH). The

second - 41 patients with AH and a history of ischemic atherothrombotic stroke. To identify the main and hidden factors that explain the relationship between the observed signs, a factor analysis was applied.

Results.

Based on the conducted factor analysis, the ranking of the significance of different RFs in patients with coronary artery disease and stroke has been established. It was shown that in patients with coronary artery disease, association with combined dyslipidemia (45.9% of the total variance) is more often detected, followed by the factor AH (16.0%), obesity (11.9%) and age (8.9%). A similar analysis in stroke patients showed that the strongest association was with AH (25.95% of the total variance), then in decreasing order of importance with hypercholesterolemia (19.0%), obesity (14.9%), isolated hypertriglyceridemia (12.9%) and age in combination with hypoalphacholesterolemia (5.1%). In assessing the odds ratio of pathology, it was found that coronary artery disease is more likely than an atherothrombotic stroke to be associated with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) and heart rhythm disturbance in the form of atrial fibrillation (AF), while it was revealed that the severity and effect RFs such as smoking, heredity for obesity, cardiovascular disease (CVD) and metabolic syndrome (MS) were of equal importance in the studied groups.

Conclusions. The results indicate that, despite the similarity of pathomorphological processes in coronary heart disease and cerebrovascular disease, due to which a stroke developed, various significance of risk factors such as dyslipidemia and hypertension is noted. This fact can be used to optimize the primary and secondary prevention of these diseases

Keywords: coronary heart disease; stroke; risk factors

For citation: Vladimirov V.Ye., Bobylev YU.M., Katkova A.V., Similarity and difference in cardiometabolic risk factors in patients with coronary heart disease and stroke, Ural Medical Journal, No. 07 (190) 2020, p. 50 - 55, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.12

Введение

Сердечно-сосудистый континуум - это концепция, впервые предложенная Dzau V. и Braunwald в 1991 году [1], которая представляет собой последовательность событий начинающихся с факторов риска (ФР). Пусковым звеном для данного каскада являются сердечно-сосудистые ФР: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), дислипидемия, ожирение, курение. На сегодняшний день по данным Всемирной организации здравоохранения основной причиной заболеваемости и смертности населения во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) - это ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и заболевания периферических артерий.

Известно, что до 60% сердечно-сосудистой смертности зависит от распространенности в популяции так называемых кардиометаболических ФР [2].

Научной концепцией профилактики ССЗ остается концепция ФР, под которыми понимают факторы, связанные с развитием и прогрессированием заболевания [3].

Ишемическая болезнь сердца и инсульт объединены общими ФР, в числе которых АГ, СД, ожирение, курение. Однако степень влияния ФР на эти два заболевания может отличаться [4]. Остается крайне актуальным вопрос о профилактике ИБС и инсульта с позиции влияния на кардиометаболические ФР.

Цель исследования

Изучить частоту основных кардиометаболических ФР у больных ИБС и перенесших ишемический атеротромботический инсульт.

Материалы и методы

Обследовано 87 больных (средний возраст - 65,03±1,58; мужчин - 20,68%; женщин - 79,31%). Все больные были распределены на две группы.

В первую группу включено 46 пациентов (30 женщин и 10 мужчин) с ИБС, стенокардией напряжения (СН) II-III функционального класса в сочетании с АГ, средний возраст 64,11±1,39 года. У 12 (26,08%) пациентов в анамнезе - перенесенный инфаркт миокарда.

Во 2-ю группу включен 41 пациент (33 женщины и 8 мужчин) с перенесенным в анамнезе ишемическим инсультом на фоне АГ, средний возраст 65,95±1,78 лет.

Пациенты с сочетанием ИБС и перенесенным инсультом в исследование не включались. В процессе исследования изучался анамнез жизни: наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, ожирению, СД 2 типа, вредные привычки - курение. Проводили измерение антропометрических данных - рост, вес, окружность талии (ОТ), вычисляли индекс массы тела (ИМТ). Уровень артериального давления учитывали в день поступления пациента в стационар. В сыворотке крови, взятой утром натощак, исследовали липидный спектр: общий холестерин (ХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицериды (ТГ), определяли уровень глюкозы. Диагноз метаболический синдром (МС) выставляли согласно критериям Национальной образовательной программы США по холестерину (АТР III) при наличии любых трех и более критериев.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественные данные рассчитывали с использованием t-Стьюдента.

Для выделения основных, скрытых факторов, объясняющих связи между наблюдаемыми признаками был применен факторный анализ (ФА). В соответствии с кри-

териум Kaiser и критерием "каменистой осыпи" определяли число факторов. Для выделения факторов использовали метод главных компонент. При этом в один фактор объединяются переменные, тесно коррелирующие между собой. С целью максимизации величин исходных факторных нагрузок, проводили вращение факторных нагрузок методом Varimax normalized (варимакс нормализованных).

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали показатель отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ)

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 7.0. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты клинико-лабораторных данных обследуемых пациентов представлены в табл.1. Статистически значимые различия выявлены только по уровню систолического артериального давления, которое было достоверно выше в группе больных с перенесенным инсультом.

С целью выделения скрытых общих факторов, которые объясняют связи между наблюдаемыми переменными, нами проведен факторный анализ. С помощью критериев Kaiser и "каменистой осыпи" было выделено 5 наиболее значимых факторов. После нахождения пространства общих факторов производили вращение методом Varimax normalized.

Из рис. 1 и 2 видно, что процент описанной дисперсии выделенных факторов и факторные нагрузки у

больных первой группы составляют 82,78%, у больных второй группы – 82,81%. При этом, наибольший процент организованной дисперсии, как в первой, так и во второй группе приходится на первый фактор (соответственно 24,30% и 25,95%). Это говорит о том, что разработанная нами модель достаточно адекватна.

Рассмотрим составляющие каждого выделенного фактора у больных с ИБС (рис. 1). Первый фактор в группе больных с ИБС можно назвать как "1 фактор дислипидемии" - концентрации ХС ЛПОНП и ТГ. Доля дисперсии, объясненная первым фактором, составила 24,30% от общей дисперсии.

Второй фактор по рейтингу значимости в группе больных ИБС, после исключения влияния первого фактора можно так же назвать "2 фактором дислипидемии". В данном случае наибольшую факторную нагрузку несут общий ХС и ХС ЛПНП. Доля дисперсии, объясненная вторым фактором, составила 21,56% общей дисперсии. Суммарная доля дисперсии первого и второго факторов составила 45,86%. Высокая концентрация общего ХС долгое время считался независимым фактором риска ССЗ, но на сегодняшний день известно, что разные варианты нарушения липидного обмена увеличивают частоту формирования ССЗ. Так с высокой частотой ИБС связан атерогенный фенотип, который состоит из плотных частиц ХС ЛПНП, низкого уровня ХС ЛПВП и высокого уровня ТГ [5] Дислипидемия на сегодняшний день остается лидирующим ФР развития ССЗ, независимо от пола и возраста [3].

Третий фактор у больных с ИБС можно назвать как "фактор артериальной гипертензии". Наибольшую

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с ИБС и перенесенным инсультом

Показатели	1 группа ИБС (n=46)	2 группа инсульт (n=41)	p
Возраст, годы	64,11±1,39	65,95±1,78	p=0,411
ОГ, см	99,23±1,84	101,59±2,28	p=0,417
ИМТ, кг/м ²	32,33±1,21	31,45±1,14	p=0,548
АДС, мм.рт.ст	161,87±3,39	177,20±5,29*	p=0,014
АДД, мм.рт.ст	92,17±1,82	97,58±2,36	p=0,070
Глюкоза, ммоль/л	6,42±0,36	6,07±0,35	p=0,490
ОХС, ммоль/л	5,62±0,20	5,56±0,22	p=0,838
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,30±0,05	1,24±0,05	p=0,360
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,31±0,18	3,44±0,19	p=0,621
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,88±0,18	1,01±0,21	p=0,528
ТГ, ммоль/л	2,02±0,16	1,83±0,13	p=0,368

Примечание: Данные являются средними ($M \pm t$) если не указано иное, * $p < 0,05$

Таблица 2. Наличие качественных кардиометаболических ФР в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 (n=46) ИБС	Группа 2 (n=41) инсульт	ОШ (95% ДИ)
Курение	4 (8,69%)	6 (14,63%)	0,55(0,14-2,12)
Наследственность по ожирению	13 (28,26%)	7 (17,07%)	1,91(0,67-5,39)
Наследственность по ССЗ	33 (71,73%)	25 (60,97%)	1,62(0,66-3,98)
Наследственность по СД 2 типа	9 (19,56%)	3 (7,31%)	3,08(0,77-12,28)
Наличие фибрилляции предсердий	17 (36,95%)	7 (17,07%)	2,84(1,03-7,81)* p<0,05
Наличие СД 2 типа	17 (36,95%)	7 (17,07%)	2,84(1,03-7,81)* p<0,05
Наличие МС	31(67,39%)	30(73,17%)	0,75(0,30-1,91)

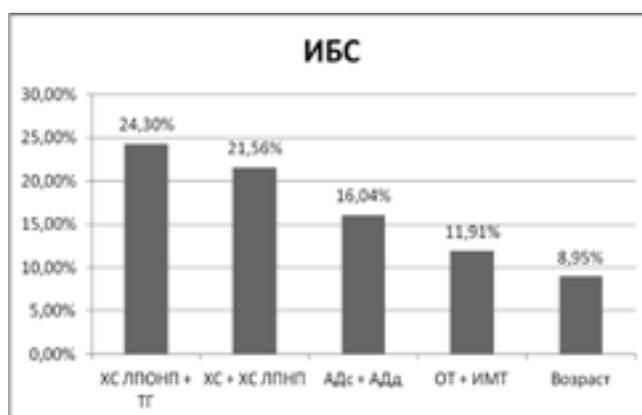


Рисунок 1. Результаты факторного анализ кардиометаболических ФР пациентов с ИБС (объяснение в тексте)



Рисунок 2 Результаты факторного анализа кардиометаболических ФР пациентов с перенесенным инсультом (объяснение в тексте)

нагрузку несут две переменные, это АД систолическое (АДС) и АД диастолическое. (АДД). Доля дисперсии, объясненная третьим фактором, составила 16,04% общей дисперсии. Артериальная гипертензия остается на сегодняшний день основным доминирующим ФР ССЗ и в настоящее время отмечается увеличение численности популяции больных с АГ вследствие увеличения доли пожилого населения, а также МС и СД 2 типа [6]

Четвертый фактор у больных ИБС это "фактор ожирения ". Наибольшую нагрузку несут две переменные – это ОТ и ИМТ. Доля дисперсии, объясненная четвертым фактором, составила 11,91% общей дисперсии. Ожирение является независимым ФР ССЗ, с которого может начаться сердечно-сосудистый континуум и которое способствует появлению других ФР, таких как СД 2 типа, артериальная гипертензия и дислипидемия, что еще больше

увеличивает тяжесть ССЗ [7]. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, проведенного в России, свидетельствуют о прогрессирующем росте больных с ожирением, как по окружности талии, так и по ИМТ, причем женщины превосходят мужчин по распространенности абдоминального ожирения [6].

Пятый фактор - это "возраст". Доля дисперсии составила 8,95% от общей.

Анализируя наличие кардиометаболических ФР у больных ИБС, по результатам факторного анализа мы установили, что определяющими параметрами являются четыре фактора, расположенные в порядке убывания их значимости: "фактор дислипидемии", "фактор артериальной гипертензии", "фактор ожирения" и фактор "возраста"

В нашем исследовании на основании ФА показано, что у больных, перенесших инсульт, (рис. 2) первый фактор по значимости - "артериальной гипертензии". Это переменные АДС и АДД. Доля дисперсии, объясненная первым фактором, составила 25,95% от общей дисперсии. Именно артериальная гипертензия оказывает наибольшее влияние на развитие инсульта [4], а ее снижение напрямую связано с уменьшением частоты цереброваскулярных осложнений [8].

Вторым по значимости фактором можно назвать - "фактором дислипидемии". Наибольшую факторную нагрузку несут переменные - общий ХС и ХС ЛПНП. Доля дисперсии, объясненная вторым фактором, составила 18,96% общей дисперсии.

Третий фактор в ранге значимости у больных перенесших инсульт - "фактор ожирения". Это переменные ОТ и ИМТ, именно центральное ожирение является независимым ФР развития ишемического инсульта [9]. Доля дисперсии, объясненная четвертым фактором, составила 12,24% общей дисперсии.

Четвертый фактор у больных перенесших инсульт - фактор «ассоциированной с метаболическим синдромом дислипидемии». Наибольшую нагрузку в этом факторе несут переменные - ХС ЛПОНП и ТГ. Доля дисперсии, объясненная третьим фактором, составила 12,85% общей дисперсии. Общая доля дисперсии второго и четвертого факторов (факторов дислипидемии) составила 31,81%, что значительно меньше по сравнению с больными ИБС (45,86%).

Пятый фактор - это сочетание "фактора возраста и гипоальфахолестеринемии". Наибольшая нагрузка приходится на возраст и низкую концентрацию ХС ЛПВП - 10,19%. При этом значимость факторных нагрузок была почти одинакова - 0,82 и 0,85 соответственно.

Анализируя наличие кардиометаболических ФР у больных перенесших инсульт, по результатам факторного анализа мы установили, что определяющими параметрами являются четыре фактора, расположенные в порядке убывания значимости: "фактор артериальной гипертензии", "фактор дислипидемии", "фактор ожирения" и "фактор возраста".

Основными ФР у пациентов, включенных в наше исследование были: дислипидемия, АГ и ожирение, которые в двух исследуемых группах имели разную степень значимости. На первом месте у больных ИБС по значи-

мости был комбинированный фактор дислипидемии, в то время как у пациентов, перенесших инсульт - артериальная гипертензия. Вторым по значимости ФР в группе больных ИБС была АГ, а у больных перенесших инсульт - дислипидемия. В обеих группах ожирение по значимости занимало третье место, однако большую долю общей дисперсии данный фактор имел у пациентов с перенесенным инсультом. Возраст оказывал одинаковое значение в обеих группах и занимал четвертое место по значимости.

При сравнении относительных показателей (табл. 2) нами использовался показатель отношение шансов. Курение и метаболический синдром (МС) с одинаковой частотой встречались у пациентов с ИБС и перенесенным инсультом (ОШ-0,55; 95% ДИ:0,14-2,12 и ОШ-0,75; 95% ДИ: 0,30-1,91 соответственно). Достоверной связи наследственности по ожирению (ОШ-1,91; 95% ДИ: 0,67-5,39), ССЗ (ОШ-1,62; 95% ДИ:0,66-3,98), СД 2 типа (ОШ-3,08; 95% ДИ: 77-12,28) с формированием ИБС не установлено.

В нашем исследовании выявлена достоверная взаимосвязь ИБС с СД 2 типа (ОШ-2,84; 95% ДИ: 1,03-7,81), фибрилляцией предсердий (ФП) (ОШ-2,84; 95% ДИ: 1,03-7,81). Данные заболевания более чем в 2 раза чаще встречались у больных ИБС по сравнению с больными перенесшими инсульт.

Выводы

1. ИБС и инсульт характеризуются общими кардиометаболическими ФР, в числе которых дислипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2 типа, возраст. Однако, значимость некоторых факторов риска в отношении формирования ИБС и инсульта различаются.

2. В нашем исследовании у больных ИБС ранжирование значимости ФР следующее - дислипидемия, АГ, ожирение и возраст. У больных, перенесших инсульт - АГ, дислипидемия, ожирение, возраст.

3. Шанс встретить СД 2 типа и ФП у больных ИБС почти в два раза превышает вероятность присутствия этих ФР у больных перенесших атеротромботический ишемический инсульт.

4. Больные ИБС и перенесшие инсульт не отличаются по таким кардиометаболическим ФР как курение, наследственность по ожирению, СД 2 типа, ССЗ и наличию МС.

5. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации первичной и вторичной профилактики этих заболеваний. ■

Владимирский Владимир Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии №1, Бобылев Юрий Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1, Каткова Анастасия Вениаминовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1. Автор, ответственный за переписку: Бобылев Ю.М., Рабочий адрес: 614107 г. Пермь, ул. Ким 2., Телефон: - 89504714803, e-mail: - bobylev.1950@mail.ru

Литература:

1. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J.* 1991; 121: 1244–63.
2. Ford E.S., Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care. *Ann Rev Public Health* 2011; 32: 5-22.
3. Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечнососудистых заболеваний. *Врач.* 2001; 7: 3-6.
4. Matsunaga M., Yatsuya H., Iso H., Yamashita K., Li Y., Yamagishi R., Nanabe N., Wada Y., Wang C., Ota A., Tamakoshi R., Tamakoshi A. Similarities and differences between coronary heart disease and stroke in the associations with cardiovascular risk factors: The Japan Collaborative Cohort Study. *Atherosclerosis.* 2017; 261: 124-130.
5. Koba S., Hirano T., Ito Y., Tsunoda F., Yokota Y., Ban Y., Iso Y., Suzuki H., Katagiri T. Significance of small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations in relation to the severity of coronary heart diseases. *Atherosclerosis.* 2006; 189: 206-214.
6. Чазов И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О., Бойцов С.А. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией. *Кардиология.* 2014; 10: 4-12.
7. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Johnson C.L. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA.* 2002; 288: 1723-1727.
8. Staessen J.A., Li Y., Thijs L., Wang J.G. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials. *Hypertens Res.* 2005; 28: 385-407.
9. Suk S.H., Sacco R.L., Boden-Albala B., Cheun J.F., Pittman J.G., Elkind M.S., Paik M.C. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 2003; 34: 1586-1592.