

## ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Є.Х. Заремба, Л.О. Кобак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Кафедра сімейної медицини ФПДО (зав. - проф. Ю.Г. Кияк)

### Реферат

**Мета роботи** - дослідити ліпідний спектр крові у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця у поєднанні із ішемічною хворобою серця.

**Матеріал і методи.** Обстежено 90 хворих: 42 - на ішемічну хворобу серця, 25 - на хронічну ревматичну хворобу серця і 23 - на хронічну ревматичну хворобу серця у поєднанні із ішемічною хворобою серця. Досліджували показники ліпідного спектру крові: загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності.

**Результати й обговорення.** При порівняльному аналізі ліпідного спектру крові у хворих на ішемічну хворобу серця, хронічну ревматичну хворобу серця окремо та їх поєднанні найбільш істотні проатерогенні зміни виявлено у хворих із поєднаною патологією.

**Висновки.** У хворих на хронічну ревматичну хворобу серця виявлено підвищення холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Найбільш виражені проатерогенні зміни ліпідного спектру крові - збільшення вмісту загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів і коефіцієнта атерогенності встановлено у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця у поєднанні з ішемічною хворобою серця.

**Ключові слова:** хронічна ревматична хвороба серця, ішемічна хвороба серця, ліпідний спектр крові

rheumatic heart disease alone, and both together identified more significant proatherogenic changes in patients with combined pathology.

**Conclusions.** In patients with chronic rheumatic heart disease, LDL was increased. The most pronounced changes in the blood lipid profile were seen in patients with chronic rheumatic heart disease in combination with ischemic heart disease, with increases in total cholesterol, LDL, VLDL, triglyceride, and atherogenic factor levels.

**Keywords:** chronic rheumatic heart disease, ischemic heart disease, lipid spectrum of blood

### Вступ

Ревматичні захворювання - одна із найбільш значних медичних та соціально-економічних проблем сучасності. Незважаючи на те, що в Україні спостерігається тенденція до зниження рівня захворюваності на ревматизм, ця патологія продовжує залишатись актуальною проблемою. Ревматизм є основною причиною розвитку набутих вад серця, втрати працездатності та інвалідизації. Проблема залишається невирішеною у країнах, які розвиваються та 2/3 світової популяції. Доказом цього є велика кількість операцій протезування клапанів серця в усіх країнах світу [1].

Ревматизм у розвитку серцево-судинних захворювань відіграє важливу роль, тому знання сучасних підходів до вирішення цього питання має важливе значення при лікуванні серцево-судинної патології.

Поширення вторинної профілактики ревматизму, застосування сучасних засобів медикаментозного та хірургічного лікування ревматичних вад серця збільшило тривалість життя цієї категорії хворих. У практиці кардіолога часто трапляється поєднання ревматичного ураження серця із атеросклеротичними змінами та ішемічною хворобою серця (ІХС). Відомо, що ревматичне ураження коронарних судин (коронарит) трапляється частіше. Коронарна недостатність при ревматизмі трапляється від 7,7% до 75,0% пацієнтів. Поєднання хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) та ІХС виявляють за допомогою результатів коронарографії у 25-60% випадків [3].

### Abstract

#### BLOOD LIPID PROFILES IN PATIENTS WITH CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

E.H. ZAREMBA, L.O. KOBAK

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

**Aim.** To study blood lipid profile changes in patients with chronic rheumatic heart disease in combination with ischemic heart disease.

**Methods.** 90 patients, 42 of whom had ischemic heart disease, 25 of whom had chronic rheumatic heart disease, and 23 of whom had chronic rheumatic heart disease in combination with ischemic heart disease, were studied. Total cholesterol, HDL, LDL, VLDL, triglyceride, and atherogenic factor levels were determined.

**Results.** A comparative analysis of the blood lipids of patients with ischemic heart disease alone, chronic

У численних роботах доведено, що при ревматизмі виникають ліпідно-метаболичні умови для розвитку та наростання ІХС. Одним із патогенетичних факторів атерогенезу в хворих на ХРХС є порушення ліпідного обміну [9].

У патогенезі атеросклерозу та ІХС, крім змін ліпідного спектру крові, важливу роль відіграють наступні чинники: системне запалення, активізація вільнорадикальних реакцій, інсуліно-резистентність, порушення обміну вуглеводів [2, 4, 5, 6, 8].

У процесі розвитку атеросклеротичної бляшки відбувається накопичення та відкладання холестерину (ХС) в інтиму судинної стінки, що вказує на початкові етапи розвитку атеросклерозу. Поряд із цим ХС проникає в артеріальну стінку із просвіту судини у вигляді сформованих структурованих ліпопротеїдних частинок. На розвиток ІХС впливають наявний тип і концентрація ліпопротеїдних частинок у крові.

Підвищений рівень ХС є чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань, але, оскільки, він входить до складу клітинних мембран, є попередником синтезу жовчних кислот і стероїдних гормонів, включаючи статеві, ХС не завжди є показником ризику розвитку атеросклерозу. Нормальний або знижений рівень ХС у крові не є абсолютним показником відсутності активного атеросклеротичного процесу в артеріях.

До основних ліпідів крові людини відносять тригліцериди, фосфоліпіди, холестерин і його ефіри. Усі вони синтезуються у печінці та дистальній частині тонкого кишківника, циркулюють у крові у формі макромолекулярних комплексів (ліпопротеїдів), які містять білкову частину - апопротеїди (апо) та ліпідну.

Розрізняють наступні класи ліпопротеїдів: - хіломікрони, які містять, переважно, тригліцериди і здійснюють їх транспорт із кишківника у кров;

- ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) (пре- $\beta$ -ЛП, ЛПДНЩ), які містять, переважно, тригліцериди, у меншій кількості холестерин, є головною транспортною формою ендогенних тригліцеридів;

- ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) ( $\beta$ -ліпопротеїди, ЛПНЩ) - основний клас ліпопротеїдів, які переносять холестерин, містять, переважно, холестерин, у меншій кількості - триглі-

цериди, синтезуються у печінці та утворюються у плазмі крові при розпаді ЛПДНЩ;

- ліпопротеїди проміжної щільності (ЛППЩ), які утворюються як проміжний продукт при перетворенні ЛПДНЩ в ЛПНЩ, багаті на холестерин і тригліцериди;

- ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) (ЛПВЩ,  $\alpha$ -ЛП), що утворюються у печінці та тонкому кишківнику, багаті фосфоліпідами й білком, відіграють важливу роль у видаленні холестерину із тканин організму, володіють антиатерогенним ефектом;

- ліпопротеїд ( $\alpha$ ) - ЛП( $\alpha$ ) утворюється у печінці як й ЛПНЩ, містить більше білка, особливо специфічного.

Пре- $\beta$ -ЛП,  $\beta$ -ЛП, ЛППЩ є атерогенними, впливають на розвиток атеросклерозу. Значення рівня ЛП( $\alpha$ ) пов'язують із підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу. Існує обернена залежність між рівнем ХС ЛПВЩ і поширеністю ІХС.

Для оцінки розвитку атеросклерозу вираховують коефіцієнт атерогенності (КА), який є "ідеальним" у новонароджених і дорівнює 1. У здорових жінок, віком до 30 років, він дорівнює, приблизно, 2,2, у чоловіків - 2,5. Після 40 років у здорових людей КА не перевищує 3, у хворих із ІХС або іншими виявами атеросклерозу може досягати 7 і вище.

Мета дослідження - вивчити зміни ліпідного спектру крові у хворих на ХРХС у поєднанні із ІХС.

### Матеріал і методи

Обстежено 90 хворих: 42 - із ІХС, 25 - із ХРХС, 23 - із ХРХС у поєднанні із ІХС. Середній вік хворих становив  $52,4 \pm 4,7$  рр. Діагноз встановлювали на основі скарг, анамнезу, лабораторних та інструментальних досліджень (ЕКГ, ЕхоКГ). Хворих рандомізовано на 3 порівняльні за віком та статтю групи: 1-ша група (42 пацієнти) - хворі на ІХС; 2-га (25 пацієнтів) - хворі на ХРХС; 3-тя (23 пацієнти) - хворі на ХРХС у поєднанні із ІХС; 4-та (контрольна група) - 31 практично здорова особа.

Показники ліпідного спектру крові визначали шляхом забору венозної крові натще. Загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїди високої щільності (ХС ЛПВЩ) і тригліцериди (ТГ) визначали за допомогою колориметричного

методу із використанням біохімічних аналізаторів. Рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЦ) обчислювали за формулою: ТГ 0,45; холестерину ліпопротеїдів низької щільності - згідно формули Фрідвальда: ХС ЛПНЦ=3ХС-ХС ЛПВЦ-ХС ЛПДНЦ. КА визначали за Клімовим А.Н.:  $КА=(3ХС-ХС ЛПВЦ)/ХС ЛПВЦ$  [7]. Статистичне опрацювання матеріалів проводили із використанням електронних таблиць Microsoft Excel (2003) і програмного пакету Statistica 6.0 (Statsoft, USA) зі застосуванням непарного t-критерію Стьюдента. Результати наведено у вигляді середніх величин і стандартної похибки середніх даних ( $M \pm m$ ).

### Результати й обговорення

Найвищий показник ЗХС виявлено у хворих на ІХС ( $5,36 \pm 0,17$  ммоль/л), який перевищив аналогічні показники у хворих на ХРХС та ХРХС у поєднанні з ІХС у 1,14 і 1,02 рази, відповідно, (табл.). У 2 групі рівень ЗХС становив  $4,71 \pm 0,23$  ммоль/л, у 3 -  $5,28 \pm 0,22$  ммоль/л. У порівнянні із групою контролю ЗХС був підвищеним у 1 групі на 31,1%, у 3 - на 29,1%, у 2 - перебував у границях норми ( $p_{1,4} < 0,01$ ;  $p_{2,4} < 0,05$ ;  $p_{3,4} < 0,01$ ).

Рівень ХС ЛПВЦ у всіх трьох групах суттєво не змінився ( $p_{1,4} > 0,05$ ;  $p_{2,4} < 0,05$ ;  $p_{3,4} > 0,05$ ).

Підвищення рівня ХС ЛПНЦ становило:

у 1 групі 41,1% ( $p_{1,4} < 0,01$ ), у 2 - 13,9% ( $p_{2,4} > 0,05$ ), у 3 - 26,7% ( $p_{3,4} < 0,01$ ).

Показники ХС ЛПДНЦ у 1 і 3 групах перевищили аналогічний показник 4 групи на 65,9% і 100%, відповідно, й були вірогідними ( $p_{1,4} < 0,01$ ;  $p_{3,4} < 0,01$ ), у 2 групі - на рівні норми ( $p_{2,4} > 0,05$ ).

Найвищий рівень ТГ виявлено у 3 групі ( $2,06 \pm 0,21$  ммоль/л), у 1 і 2 становив  $1,72 \pm 0,16$  і  $1,01 \pm 0,08$  ммоль/л, відповідно. У порівнянні із групою контролю був підвищеним на 63,8% і 96,2% у 1 і 3 групах, відповідно, ( $p_{1,4} < 0,01$ ;  $p_{2,4} > 0,05$ ;  $p_{3,4} < 0,01$ ).

Вірогідне підвищення КА у порівнянні із 4 групою виявлено у 1 групі на 65,1% і 69,2% ( $p_{1,4} < 0,01$ ;  $p_{1,4} < 0,01$ ), у 3 - на 36,8% і 48,5% ( $p_{3,4} < 0,01$ ;  $p_{3,4} < 0,01$ ) у групах чоловіків і жінок, відповідно. У 2 групі хворих рівень КА вірогідно не змінився ( $p > 0,05$ ).

Отримані результати вказують на порушення ліпідного обміну атерогенного характеру при ІХС та ХРХС у поєднанні з ІХС - підвищення рівня ЗХС, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПДНЦ, ТГ, КА. Ймовірно, що однією із причин підвищення рівня ХС ЛПНЦ у крові при ХРХС на тлі активності імунізапального процесу може бути індуковане цитокінами зниження активності ліпопротеїдліпази або гіперпродукція гострофазових білків, які

Таблиця

Показники ліпідного спектру крові хворих на ІХС, ХРХС та у їх поєднанні

Показники	Контрольна група (n=31)	Хворі на ІХС (n=42)	Хворі на ХРХС (n=25)	Хворі на ХРХС у поєднанні з ІХС (n=23)	p
ЗХС, ммоль/л	$4,09 \pm 0,09$	$5,36 \pm 0,17$	$4,71 \pm 0,23$	$5,28 \pm 0,22$	$p_{1,4} < 0,01$ $p_{2,4} < 0,05$ $p_{3,4} < 0,01$
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	$1,26 \pm 0,03$	$1,24 \pm 0,06$	$1,55 \pm 0,11$	$1,27 \pm 0,07$	$p_{1,4} > 0,05$ $p_{2,4} < 0,05$ $p_{3,4} > 0,05$
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	$2,36 \pm 0,07$	$3,33 \pm 0,14$	$2,69 \pm 0,19$	$2,99 \pm 0,19$	$p_{1,4} < 0,01$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,01$
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	$0,47 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,09$	$p_{1,4} < 0,01$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,01$
ТГ, ммоль/л	$1,05 \pm 0,08$	$1,72 \pm 0,16$	$1,01 \pm 0,08$	$2,06 \pm 0,21$	$p_{1,4} < 0,01$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,01$
КА чол.	$2,61 \pm 0,05$	$4,31 \pm 0,19$	$2,48 \pm 0,08$	$3,57 \pm 0,17$	$p_{1,4} < 0,01$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,01$
КА жін.	$1,98 \pm 0,05$	$3,35 \pm 0,19$	$2,07 \pm 0,09$	$2,94 \pm 0,15$	$p_{1,4} < 0,01$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,01$

можуть взаємодіяти із ліпопротеїдами й порушувати їх метаболізм.

## Висновки

1. У хворих на хронічну ревматичну хворобу серця виявлено підвищення холестерину ліпопротеїдів низької щільності, що може бути пов'язане із гіперпродукцією гострофазових білків, які при взаємодії із ліпопротеїдами порушують їх метаболізм.
2. Найбільш виражені проатерогенні зміни ліпідного спектру крові - збільшення вмісту загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів і коефіцієнта атерогенності встановлено у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця у поєднанні із ішемічною хворобою серця.

## Література

1. Aliksandrovskii A.A., Kolpakov E.V., Romanov M.D., Morozov M.Yu., Kuzniechik T.A., Lieschankina N.Yu., Kiel'diushova O.S., Matvieieva M.V., Ryndina A.V., Ariukova L.V. Rheumatic fever today - a regional response. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* 2006; 4: 74-82. Russian (Ревматизм сегодня - региональная характеристика / А. А. Александровский, Е.В. Колпаков, М. Д. Романов [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2006. - № 4. - С. 74-82).
2. Bratus' V.V., Talaieva T.V., Ambroskina V.V., Kriachok T.A., Korniienko O.V., Tretiak I.V. The systemic character of metabolic disturbances, activity of inflammation, oxidative stress and plasma atherogenicity in patients with ischemic heart disease. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal* 2007; 3: 8-18. Ukrainian (Системний характер порушень метаболізму, активності запалення, оксидантного стресу та атерогенності плазми у хворих на ішемічну хворобу серця / В. В. Братусь, Т. В. Талаєва, В. В. Амброскіна [та ін.] // Український кардіологічний журнал. - 2007. - № 3. - С. 8-18).
3. Denysiuk V.I. Diseases of the heart and blood vessels combined with the pathology of other organs and systems / V.I. Denysiuk. - Vinnitsa.: DP "Derzhavna kartohrafichna fabryka", 2002. - 352 p. Russian (Денисюк В. И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем / В. И. Денисюк. - Винница: ДП "Державна картографічна фабрика", 2002. - 352 с.).
4. Hansson G: Immune mechanisms in atherosclerosis. *Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2007, 21, 187-188.
5. Klymenko M.O., Ataman Yu.O. Atherosclerosis as chronic inflammation. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna* 2007; 4: 4-12. Ukrainian (Клименко М. О. Атеросклероз як хронічне запалення / М. О. Клименко, Ю. О. Атаман // Експериментальна і клінічна медицина. - 2007. - № 4. - С. 4-12).
6. Liuzzo G, Goronzy JJ, Yang Y: Monoclonal T-cell Proliferation and Plaque instability in Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2008, 101, 28-33.
7. Rifai N, Burtis CA, Ashwood TR: Lipids, Lipoprotein and Apolipoproteins. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*. Eds.: Saunders WB, Philadelphia USA 2001, 5th ed., 462-463.
8. Talaieva T.V., Bratus' V.V. Atherosclerosis: multifactor and systemic pathogenesis. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal* 2007; 5: 101-110. Russian (Талаева Т. В. Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза / Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Український кардіологічний журнал. - 2007. - № 5. - С. 101-110).
9. Tymchenko H.A. Features of the clinical course of ischemic heart disease and rheumatic fever in patients over 40 years. *Odes'kyi medychnyi zhurnal* 2004; 1: 68-70. Ukrainian (Тимченко Г. А. Особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця і ревматизму у хворих старше 40 років / Г. А. Тимченко // Одеський медичний журнал. - 2004. - № 1. - С. 68-70).