

І.А. Свінцицький

Національний  
медичний університет  
ім. О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** стабільна ішемічна хвороба серця, показники ліпідного обміну, ліпідні індекси, сечова кислота, гіперурикемія.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ЇХ ІНДЕКСІВ ІЗ РІВНЕМ УРИКЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ: ОДНОЦЕНТРОВЕ КРОС-СЕКЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Мета дослідження.* Встановити характер взаємозв'язку показників ліпідного обміну та їх індексів з рівнем урикемії у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС). *Об'єкт і методи.* До одноцентрового крос-секційного дослідження залучено 63 особи зі стабільною ІХС: 41 (65,1%) чоловік, 22 (34,9%) жінки, медіана віку — 63 роки. Залежно від наявності гіперурикемії (ГУ) їх розподілено на дві групи: основна — 21 хворий з ГУ, група порівняння — 42 пацієнти з нормальним вмістом сечової кислоти (СК) у сироватці крові. Для оцінювання стану ліпідного обміну визначали рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), аполіпопротеїнів А1 (Апо А1) і В (Апо В), розраховували за формулами вміст ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і ХС неліпопротеїнів високої щільності (не-ЛПВЩ), а також відповідні ліпідні індекси: коефіцієнт атерогенності (КА), Castelli Risk Index I та II (CRI-I, CRI-II), Atherogenic Index of Plasma (AIP) тощо. *Результати.* В осіб з ГУ виявлено статистично значуще вищі рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПДНЩ, ХС не-ЛПВЩ, нижчі значення Апо А1, а також вищі показники таких ліпідних індексів: КА, CRI-I, CRI-II, AIP, ТГ/ХС ЛПВЩ та Апо В/Апо А1. Кореляційний аналіз встановив наявність статистично вагомої асоціації помірної сили між вмістом СК у сироватці крові та значеннями ТГ, ХС ЛПДНЩ, Апо А1, більшості ліпідних індексів: КА, CRI-I, AIP, ТГ/ХС ЛПВЩ та ХС ЛПДНЩ/ЗХС, слабкої сили — між рівнями СК і ХС ЛПВЩ. *Висновки.* Перебіг стабільної ІХС на фоні ГУ характеризувався проатерогенними змінами параметрів ліпідного обміну, а також виявлено взаємозв'язок між ними та концентрацією СК у сироватці крові, що свідчить про вищий ризик прогресування атеросклеротичного процесу в цих пацієнтів.

### ВСТУП

Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає одне із чільних місць серед найважливіших проблем сучасної кардіології, адже саме вона вже протягом не одного десятиліття незмінно залишається провідною причиною інвалідності та смертності працездатного населення нашої країни (Коваленко В.М., Корнацький В.М. (ред.), 2014).

Сьогодні ведеться активний пошук нових маркерів і чинників ризику ІХС. Серед них особливу увагу дослідників привертає безсимптомна гіперурикемія (ГУ), що зумовлено асоціацією підвищеного рівня сечової кислоти (СК) з розвитком низки захворювань (Kanbay M. et al., 2013; Загайко А.Л.

и соавт., 2015). Питання про її роль в генезі ІХС та взаємозв'язок із різними кардіоваскулярними ускладненнями залишається відкритим (Бабак О.Я., Молодан Д.В., 2012; Ташук В.К., Васек Обейд Аль Салама Мухамед, 2016; Martínez-Quintana E. et al., 2016). Розглядається декілька патогенетичних механізмів за участю СК, що можуть сприяти виникненню ішемії міокарда, серед яких варто виокремити вазоконстрикцію, запалення, оксидативний стрес та дисфункцію ендотелію. Проте досі не встановлено, чи ГУ робить незалежний внесок у розвиток хвороби, чи є лише її маркером, відображаючи зв'язок між нею та іншими традиційними чинниками ризи-

ку, як-от метаболічний синдром, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок тощо (Lippi G. et al., 2010; Zoppini G. et al., 2011; Nozue T. et al., 2014; Biscaglia S. et al., 2016).

Результати проведених епідеміологічних досліджень є доволі неоднозначними та дискутабельними. Якщо одні дослідники зазначають наявність причинно-наслідкових зв'язків між ІХС і ГУ (Kim S.Y. et al., 2010; Braga F. et al., 2016), то інші наголошують на їх відсутності (Palmer T.M. et al., 2013). Не до кінця з'ясованим залишається також питання про асоціацію із СК різних порушень ліпідного обміну (Lippi G. et al., 2010). Все вищезазначене зумовлює необхідність подальшого глибокого та всебічного вивчення цієї проблеми.

Мета роботи — встановити характер взаємозв'язку показників ліпідного обміну та їх індексів з рівнем урикемії у пацієнтів зі стабільною ІХС.

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До одноцентрового крос-секційного дослідження, яке проводили на базі ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» в рамках угоди про науково-технічне співробітництво з Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця, було залучено 63 пацієнти зі стабільною ІХС: 41 (65,1%) чоловік, 22 (34,9%) жінки. Медіана віку пацієнтів — 63 (міжквартильний інтервал: 57,5–68,5) року.

Критерії залучення до дослідження: вік  $\geq 18$  років, наявність верифікованої стабільної ІХС (документований перенесений інфаркт міокарда та/чи дані коронарографії, позитивні результати навантажувальних проб, епізоди ішемічних змін під час добового моніторингу електрокардіограми).

Критерії незалучення до дослідження: подагра, хронічна серцева недостатність III стадії за класифікацією Стражеска — Василенка, гостре порушення мозкового кровообігу, ревматична гарячка, міокардит, перикардит, вроджені та набуті вади серця, гостре ураження нирок, тяжка печінкова недостатність, автоімунні системні хвороби, злоякісні онкологічні захворювання, виражені психічні порушення, інша патологія, яка могла б суттєво вплинути на результати дослідження.

Діагноз ІХС встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (Montalescot G. et al., 2013) та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» (МОЗ України, 2016).

За ГУ в чоловіків приймали рівень СК в сироватці крові  $>420$  мкмоль/л, у жінок —  $>360$  мкмоль/л (Zhang W. et al., 2006). Згідно з цими критеріями, до основної групи увійшов 21 пацієнт із ІХС із ГУ, до групи порівняння — 42 пацієнти з ІХС і нормальним вмістом СК у сироватці крові.

У 61 (96,8%) пацієнта виявлено стабільну стенокардію напруження: I функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадського серцево-судинного товариства — у 3 (4,8%) осіб, II ФК — у 40 (63,5%),

III ФК — у 18 (28,6%); у 16 (25,4%) — постінфарктний кардіосклероз. У 62 (98,4%) обстежених була наявна хронічна серцева недостатність (I ст. — у 18, IIА ст. — у 43, IIБ ст. — у 1), у 63 (100%) — гіпертонічна хвороба, у 19 (30,2%) — фібриляція передсердь, у 24 (38,1%) — цукровий діабет, у 37 (58,7%) — ожиріння.

Усім пацієнтам проводили антропометричні, загальноклінічні, лабораторні та інструментальні обстеження. Рівні СК, загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), аполіпопротеїнів А1 (АпоА1) і В (АпоВ) визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі «Cobas Integra 400» («Roche Diagnostics», Швейцарія). Вміст ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) обчислювали за формулою W.T. Friedewald та співавторів (1972):

$$ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ - \frac{ТГ}{2,2},$$

ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) — за формулою:

$$ХС\ ЛПДНЩ = \frac{ТГ}{2,2},$$

ХС неліпопротеїнів високої щільності (не-ЛПВЩ) — за формулою:

$$ХС\ не-ЛПВЩ = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ.$$

Розраховували також такі ліпідні індекси:

1) коефіцієнт атерогенності (КА) (Климов А.Н., 1977):

$$КА = \frac{ЗХС - ХС\ ЛПВЩ}{ХС\ ЛПВЩ} = \frac{ХС\ не-ЛПВЩ}{ХС\ ЛПВЩ};$$

2) Castelli Risk Index I (CRI-I) (Castelli W.P. et al., 1983):

$$CRI-I = \frac{ЗХС}{ХС\ ЛПВЩ};$$

Castelli Risk Index II (CRI-II) (Castelli W.P. et al., 1983):

$$CRI-II = \frac{ХС\ ЛПНЩ}{ХС\ ЛПВЩ};$$

4) Atherogenic Index of Plasma (AIP) (Dobiášová M., Frohlich J., 2001):

$$AIP = \log \frac{ТГ}{ХС\ ЛПВЩ};$$

$$5) \frac{ТГ}{ХС\ ЛПВЩ};$$

$$6) \frac{ХС\ ЛПДНЩ}{ЗХС};$$

$$7) \frac{Апо\ В}{Апо\ А1}.$$

Дослідження проведено згідно зі стандартами Good Clinical Practice (GCP) та принципами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації.

Статистичне опрацювання отриманих даних здійснювали за допомогою програмного середовища R версії 3.3.2. Перевірку нормальності розподілу досліджуваних параметрів оцінювали візуально при побудові гістограм, а також за допомогою W-критерію Шапіро — Вілка. Порівняння неперервних значень у двох незалежних групах

проводили за допомогою U-критерію Манна — Уїтні, оскільки їх розподіл відрізнявся від нормального, а порівняння частот дискретних ознак — за таблицями спряження із застосуванням критерію  $\chi^2$  або точного критерію Фішера. Кількісні дані представлено як медіана (перший і третій квартилі), а якісні — абсолютні значення (відсотки). Оцінювання ступеня взаємозв'язку між парами незалежних кількісних ознак здійснювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності вважалися статистично значущими при рівні  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті аналізу демографічних, антропометричних, клініко-анамнестичних і лабораторно-інструментальних даних у порівнюваних групах хворих виявлено, що вони не відрізнялися за більшістю показників, окрім статистично значуще більш високих індексу маси тіла ( $p=0,035$ ), рівня креатиніну ( $p=0,012$ ) і швидкості клубочкової фільтрації ( $p=0,043$ ) в пацієнтів зі стабільною ІХС та ГУ (табл. 1). Також підкреслимо, що на момент залучення до дослідження відмінностей за медикаментозним лікуванням в обох групах пацієнтів не спостерігалось.

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів у порівнюваних групах, n (%)

Показник	Пацієнти з		p
	нормальним рівнем СК (n=42)	ГУ (n=21)	
Вік, років	65 (55–69)	62 (58–67)	Нз
Стать:			
жіноча/чоловіча, n (%)	15 (35,7)/ 27 (64,3)	7 (33,3)/ 14 (66,7)	Нз
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	29,4 (28,7–31,8)	32,7 (30,7–34,6)	0,035
Гіпертонічна хвороба, n (%)	42 (100)	21 (100)	Нз
Стабільна стенокардія, n (%)	–	1 (4,8)	
	I ФК	3 (7,1)	0
	II ФК	26 (61,9)	14 (66,7)
	III ФК	12 (28,6)	6 (28,6)
	IV ФК	0	0
Інфаркт міокарда в анамнезі, n (%)	12 (28,6)	4 (19)	Нз
Серцева недостатність, n (%)	41 (97,6)	21 (100)	Нз
Серцева недостатність за стадіями, n (%)	I	11 (26,8)	7 (33,3)
	IIA	29 (70,7)	14 (66,7)
	IIB	1 (2,4)	0
Фракція викиду лівого шлуночка, %	63 (55–65)	62 (55–66)	Нз
Фібриляція передсердь, n (%)	10 (23,8)	9 (42,9)	Нз
Цукровий діабет, n (%)	18 (42,9)	6 (28,6)	Нз
Глюкоза крові, ммоль/л	6,1 (5,3–7,6)	5,9 (5,6–6,3)	Нз
Креатинін, мкмоль/л	82,9 (75,3–100,2)	101,3 (88,2–112,7)	0,012
Швидкість клубочкової фільтрації, розрахована за формулою СКД-ЕПІ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	74,5 (61,7–85,9)	64,2 (54,6–77,9)	0,043
СК, мкмоль/л	290,5 (257,5–351)	462 (439–507)	<0,001

У табл. 1–5: нз – відмінності між показниками статистично незначущі ( $p > 0,05$ ).

Аналізуючи стан ліпідного обміну у пацієнтів зі стабільною ІХС залежно від наявності ГУ, виявлено, що в осіб з підвищеним вмістом СК у сироватці крові статистично значуще вищі рівні ЗХС ( $p=0,006$ ), ТГ ( $p=0,003$ ), ХС ЛПДНЩ ( $p=0,003$ ), ХС не-ЛПВЩ ( $p=0,004$ ) і нижчі значення Апо А1 ( $p=0,01$ ). Зазначимо, що в них також спостерігалися тенденції до вищої концентрації ХС ЛПНЩ ( $p=0,154$ ) та нижчого вмісту ХС ЛПВЩ ( $p=0,071$ ) і Апо В ( $p=0,139$ ), однак вони не досягли рівня статистичної значущості (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну в пацієнтів зі стабільною ІХС залежно від наявності ГУ

Показник	Пацієнти з		p
	нормальним рівнем СК (n=42)	ГУ (n=21)	
ЗХС, ммоль/л	4,54 (3,82–5,33)	5,60 (5,10–6,20)	0,006
ТГ, ммоль/л	1,42 (1,05–1,73)	1,96 (1,64–2,49)	0,003
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,59 (2,05–3,39)	3,40 (2,08–3,97)	Нз
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,64 (0,48–0,78)	0,90 (0,73–1,32)	0,003
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,25 (1,05–1,43)	0,99 (0,88–1,40)	Нз
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	3,30 (2,68–3,98)	4,57 (3,80–5,20)	0,004
Апо А1, г/л	1,56 (1,33–1,68), n=19	1,25 (1,10–1,42), n=12	0,01
Апо В, г/л	0,86 (0,71–1,11), n=21	1,00 (0,91–1,29), n=12	Нз

Оцінюючи значення ліпідних індексів у порівнюваних групах, можемо констатувати, що майже всі вони статистично значуще були вищими у пацієнтів з ГУ (табл. 3): КА ( $p < 0,001$ ), CRI-I ( $p < 0,001$ ), CRI-II ( $p=0,025$ ), AIP ( $p=0,008$ ), ТГ/ХС ЛПВЩ ( $p=0,008$ ) та Апо В/Апо А1 ( $p=0,008$ ). Лише між показниками співвідношення ХС ЛПДНЩ до ЗХС відмінності у двох групах не досягли рівня статистичної значущості.

Таблиця 3

Ліпідні індекси у пацієнтів зі стабільною ІХС з ГУ та нормальним рівнем СК у сироватці крові

Показник	Пацієнти з		p
	нормальним рівнем СК (n=42)	ГУ (n=21)	
КА, од.	2,69 (2,22–3,33)	3,92 (3,18–5,39)	<0,001
CRI-I, од.	3,69 (3,22–4,33)	4,92 (4,18–6,39)	<0,001
CRI-II, од.	2,10 (1,59–2,61)	2,71 (2,20–3,99)	0,025
AIP, од.	0,04 (–0,09–0,16)	0,29 (0,06–0,45)	0,008
ТГ/ХС ЛПВЩ, од.	1,10 (0,81–1,44)	1,98 (1,16–2,84)	0,008
ХС ЛПДНЩ/ЗХС, од.	0,15 (0,11–0,17)	0,17 (0,12–0,23)	Нз
Апо В/Апо А1, од.	0,57 (0,46–0,69), n=19	0,77 (0,64–0,99), n=12	0,008

Результати проведеного кореляційного аналізу свідчать про наявність асоціації між показниками ліпідного обміну та вмістом СК у сироватці крові (табл. 4). Так, було виявлено прямий зв'язок помірної сили між рівнем урикемії та значеннями ТГ ( $r=0,43$ ;  $p=0,0006$ ) і ХС ЛПДНЩ ( $r=0,432$ ;  $p=0,0006$ ). Асоціація між концентрацією СК у сироватці крові та рівнем Апо А1 була помір-

ною, проте мала негативний характер ( $r=-0,462$ ;  $p=0,009$ ). Простежувався також обернений кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками СК і ХС ЛПВЩ ( $r=-0,26$ ;  $p=0,043$ ).

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки показників ліпідного обміну з концентрацією СК у сироватці крові у пацієнтів зі стабільною ІХС

Показник	r	p
ЗХС, ммоль/л	0,187	Нз
ТГ, ммоль/л	0,43	0,0006
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	0,11	Нз
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,432	0,0006
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	-0,26	0,043
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	0,203	Нз
Апо А1, г/л, n=31	-0,462	0,009
Апо В, г/л, n=33	0,044	Нз

Кореляційний аналіз також встановив наявність статистично значущого взаємозв'язку між рівнем урикемії та більшістю ліпідних індексів (табл. 5). Так, виявлено прямий зв'язок помірної сили між вмістом СК у сироватці крові та КА ( $r=0,364$ ;  $p=0,004$ ), CRI-I ( $r=0,367$ ;  $p=0,004$ ), AIP ( $r=0,392$ ;  $p=0,002$ ), ТГ/ХС ЛПВЩ ( $r=0,392$ ;  $p=0,002$ ) і ХС ЛПДНЩ/ЗХС ( $r=0,304$ ;  $p=0,018$ ), а між показником урикемії та CRI-II і співвідношенням Апо В до Апо А1 асоціація не була статистично значущою ( $p>0,05$ ).

Таблиця 5

Кореляційні зв'язки ліпідних індексів із рівнем урикемії у пацієнтів зі стабільною ІХС

Показник	r	p
КА, од.	0,364	0,004
CRI-I, од.	0,367	0,004
CRI-II, од.	0,104	Нз
AIP, од.	0,392	0,002
ТГ/ХС ЛПВЩ, од.	0,392	0,002
ХС ЛПДНЩ/ЗХС, од.	0,304	0,018
Апо В/по А1, од., n=31	0,276	Нз

Отже, результати проведеного дослідження підтверджують тісне поєднання патологічних змін ліпідного обміну з наявністю підвищеної концентрації СК у сироватці крові. Необхідно підкреслити, що отримані дані загалом узгоджуються з висновками інших авторів. Так, у крос-секційному дослідженні за участю 833 пацієнтів (402 чоловіки, 431 жінка) з дисліпідемією виявлено, що навіть низькі рівні СК у сироватці крові статистично значуще корелювали з компонентами метаболічного синдрому (сильніше з ліпідними параметрами, ніж із показниками резистентності до інсуліну), і можуть бути пов'язані з вищим серцево-судинним ризиком. Так, асоціації між показниками ліпідного обміну та урикемією були помірної сили ( $r=0,4-0,6$ ): прямі — з ТГ і AIP, обернені — з ХС ЛПВЩ (Cibičková L. et al., 2017).

У дослідженні Т.С. Peng та співавторів (2015) виявлено, що в загальній популяції дорослих американців вміст СК у сироватці крові мав сильний прямий кореляційний зв'язок зі значеннями ХС ЛПНЩ, ТГ, ЗХС, Апо В, ТГ/ХС ЛПВЩ та Апо В/Апо А1, тоді як з рівнем ХС ЛПВЩ — сильний обернений.

G. Lipri та співавтори (2010) виявили, що у чоловіків з ГУ реєстрували більш високі рівні ТГ і AIP порівняно з особами чоловічої статі з нормальною

концентрацією СК у сироватці крові, а жінки з ГУ мали статистично значущі відмінності щодо рівнів ХС ЛПВЩ, ТГ, ЗХС/ХС ЛПВЩ та AIP порівняно з жінками без ГУ.

В іншому ретроспективному дослідженні, в якому взяли участь 248 чоловіків віком від 40 до 59 років, рівні урикемії позитивно корелювали зі значеннями AIP, тому автори запропонували використовувати цей показник як додатковий маркер атеросклерозу та серцево-судинних захворювань у чоловіків зазначеної вікової категорії (Baliarsingh S. et al., 2013).

Зауважимо про певні обмеження отриманих нами даних: по-перше, крос-секційний дизайн дослідження не дозволяє визначити причинно-наслідковий зв'язок між досліджуваними параметрами; по-друге, дослідження проводили на базі лише одного високоспеціалізованого науково-медичного центру; по-третє, до нього було залучено відносно невелику кількість учасників, ймовірно, внаслідок цього деякі показники не досягли рівня статистичної значущості; по-четверте, ми не можемо поширювати отримані результати на інші категорії пацієнтів із ІХС, зокрема на осіб з гострим коронарним синдромом.

## ВИСНОВКИ

Перебіг стабільної ІХС на фоні ГУ асоціювався з більш вираженими змінами параметрів ліпідного спектра крові, що полягали у зростанні вмісту проатерогенних і зниженні рівнів протиатерогенних фракцій, а також у вищих значеннях відповідних їх співвідношень. Рівень урикемії вагомо корелював з більшістю ліпідних показників (ТГ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, Апо А1) та їх індексів (КА, CRI-I, AIP, ТГ/ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ/ЗХС). Все зазначене свідчить про вищий ризик прогресування атеросклеротичного процесу в пацієнтів із підвищеною концентрацією СК у сироватці крові.

### Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів, який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.

### Джерела фінансування

Дослідження не отримало жодної фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Бабак О.Я., Молодан Д.В.** (2012) Безсимптомна гіперурикемія та її роль у розвитку кардіоваскулярних і метаболічних порушень. Укр. терапевт. журн., 2: 106–109.
- Загайко А.Л., Брюханова Т.А., Шкапо А.И.** (2015) Гиперурикемия как элемент патогенеза метаболического синдрома. Укр. биофарм. журн., 1: 47–51.
- Климов А.Н.** (1977) Причины и условия развития атеросклероза. В кн.: Косицкий Г.И. (ред.) Превентивная кардиология. Медицина, Москва, с. 260–321.
- Коваленко В.М., Корнацький В.М. (ред.)** (2014) Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема (аналітично-статистичний посібник). Київ, 280 с.
- МОЗ України** (2016) Наказ МОЗ України від 02.03.2016 р. № 152 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця» ([http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20160302\\_0152dod.rar](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20160302_0152dod.rar)).

**Ташук В.К., Васек Обейд Аль Салама Мухамед** (2016) Коморбідність, серцево-судинна патологія і лікування гіперурикемії – чи запобігає захворюванню алопуринол? Буков. мед. вісн., 20(2): 209–212.

**Baliarsingh S., Sharma N., Mukherjee R.** (2013) Serum uric acid: marker for atherosclerosis as it is positively associated with «atherogenic index of plasma». Arch. Physiol. Biochem., 119(1): 27–31.

**Biscaglia S., Ceconi C., Malagù M. et al.** (2016) Uric acid and coronary artery disease: an elusive link deserving further attention. Int. J. Cardiol., 213: 28–32.

**Braga F., Pasqualetti S., Ferraro S., Panteghini M.** (2016) Hyperuricemia as risk factor for coronary heart disease incidence and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. Clin. Chem. Lab. Med., 54(1): 7–15.

**Castelli W.P., Abbott R.D., McNamara P.M.** (1983) Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. Circulation, 67(4): 730–734.

**Cibičková L., Langová K., Vavrková H. et al.** (2017) Correlation of uric acid levels and parameters of metabolic syndrome. Physiol. Res., 66(3): 481–487.

**Dobiášová M., Frohlich J.** (2001) The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FERHDL). Clin. Biochem., 34: 583–588.

**Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S.** (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem., 18(6): 499–502.

**Kanbay M., Segal M., Afsar B. et al.** (2013) The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. Heart, 99(11): 759–766.

**Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M. et al.** (2010) Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res. (Hoboken), 62(2): 170–180.

**Lippi G., Montagnana M., Luca Salvagno G. et al.** (2010) Epidemiological association between uric acid concentration in plasma, lipoprotein(a), and the traditional lipid profile. Clin. Cardiol., 33(2): E76–80.

**Martínez-Quintana E., Tugores A., Rodríguez-González F.** (2016) Serum uric acid levels and cardiovascular disease: the Gordian knot. J. Thorac. Dis., 8(11): E1462–E1466.

**Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al.** (2013) 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 34(38): 2949–3003.

**Nozue T., Yamamoto S., Tohyama S. et al.** (2014) Correlations between serum uric acid and coronary atherosclerosis before and during statin therapy. Coron. Artery Dis., 25(4): 343–348.

**Palmer T.M., Nordestgaard B.G., Benn M. et al.** (2013) Association of plasma uric acid with ischaemic heart disease and blood pressure: Mendelian randomisation analysis of two large cohorts. BMJ, 347: f4262.

**Peng T.C., Wang C.C., Kao T.W. et al.** (2015) Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adults. Biomed. Res. Int., 2015: 127596.

**Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al.** (2006) EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis., 65(10): 1301–1311.

**Zoppini G., Targher G., Bonora E.** (2011) The role of serum uric acid in cardiovascular disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects: a narrative review. J. Endocrinol. Invest., 34(11): 881–886.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ИХ ИНДЕКСОВ С УРОВНЕМ УРИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ОДНОЦЕНТРОВОЕ КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**И.А. Свиницкий**

**Резюме.** *Цель исследования.* Установить характер взаимосвязи показателей липидно-

го обмена и их индексов с уровнем урикемии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). *Объект и методы.* В одноцентровое кросс-секционное исследование были включены 63 пациента со стабильной ИБС: 41 (65, 1%) мужчина, 22 (34,9%) женщины, медиана возраста – 63 года. В зависимости от наличия гиперурикемии (ГУ) их распределили на две группы: основная группа – 21 больной с ГУ, группа сравнения – 42 пациента с нормальным содержанием мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови. Для оценки состояния липидного обмена определяли уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), аполипопротеинов А1 (Апо А1) и В (Апо В), рассчитывали по формулам содержание ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и ХС нелипопротеинов высокой плотности (не-ЛПВП), а также соответствующие липидные индексы: коэффициент атерогенности (КА), Castelli Risk Index I и II (CRI-I, CRI-II), Atherogenic Index of Plasma (AIP) и др. *Результаты.* У лиц с ГУ выявлено статистически значимо более высокие уровни ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП, ХС не-ЛПВП, более низкие значения Апо А1, а также более высокие показатели таких липидных индексов: КА, CRI-I, CRI-II, AIP, ТГ/ХС ЛПВП и Апо В/Апо А1. Корреляционный анализ установил наличие статистически значимой ассоциации средней силы между содержанием МК в сыворотке крови и значениями ТГ, ХС ЛПОНП, Апо А1, большинства липидных индексов: КА, CRI-I, AIP, ТГ/ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП/ОХС, слабой силы – между уровнями МК и ХС ЛПВП. *Выводы.* Течение стабильной ИБС на фоне ГУ характеризовалось проатерогенными изменениями параметров липидного обмена, а также выявлена взаимосвязь между ними и уровнем МК, что свидетельствует о более высоком риске прогрессирования атеросклеротического процесса у этих пациентов.

**Ключевые слова:** стабильная ишемическая болезнь сердца, показатели липидного обмена, липидные индексы, мочевая кислота, гиперурикемия.

## ASSOCIATION OF LIPID METABOLISM PARAMETERS AND LIPID RATIOS WITH SERUM URIC ACID LEVELS IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE: A SINGLE-CENTER, CROSS-SECTIONAL STUDY

**I.A. Svintsitskyi**

**Summary.** *The objective of this study was to determine the association of lipid metabolism parameters and lipid ratios with serum uric acid (sUA) levels in patients with stable ischemic heart disease (IHD).* *Patients and methods.* We conducted a single-cen-

ter, cross-sectional study of 63 patients with stable IHD (41 (65.1%) men and 22 (34.9%) women, median age – 63 years). They were divided into 2 groups according to the presence (n=21) or absence (n=42) of hyperuricemia (HU). The plasma total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apolipoproteins A1 (apoA1) and B (apoB) concentrations were measured. The low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) and non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) were calculated. Also some lipid indices were computed, including the Atherogenic Coefficient (AC), Castelli Risk Indices I and II (CRI-I, CRI-II), Atherogenic Index of Plasma (AIP), etc. **Results.** In IHD patients with HU significantly higher levels of TC, TG, VLDL-C, non-HDL-C, lower concentration of apoA1 as well as higher AC, CRI-I, CRI-II, AIP, TG/HDL-C ratio and apoB/apoA1 ratio were observed. Univariate analysis revealed statistically significant moderate correlation between sUA concen-

tration and levels of TG, VLDL-C, apoA1, AC, CRI-I, AIP, TG/HDL-C ratio, VLDL-C/TC ratio, and weak correlation between sUA concentration and HDL-C level. **Conclusions.** The course of stable IHD in patients with HU was characterized by pro-atherogenic changes in lipid metabolism. Also the association of lipid metabolism parameters with sUA concentration was revealed. It indicates a higher risk for atherosclerosis progression among these patients.

**Key words:** stable ischemic heart disease, lipid metabolism parameters, lipid indices, uric acid, hyperuricemia.

**Адреса для листування:**

Свінціцький Ігор Анатолійович  
01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13  
Національний медичний університет  
ім. О.О. Богомольця,  
кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного  
факультету  
E-mail: igor.svintsitskyi@nmu.ua

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**Высокий уровень кальция в крови повышает риск развития инфаркта миокарда**

Подготовила Юлия Котикович

В ходе новой работы ученые Каролинского университета (Karolinska Institutet), Швеция, определили, что у людей с повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда высокий уровень кальция в крови. Результаты исследования опубликованы в журнале «JAMA».

ИБС, которая часто становится причиной развития инфаркта миокарда, является ведущей причиной смерти во всем мире. Основными факторами риска, приводящими к ее возникновению, специалисты считают курение, атеросклероз, сахарный диабет и употребление алкоголя. В ходе новой работы ученые под руководством доктора Сузанны С. Ларссон (Susanna C. Larsson) отметили, что генетическая предрасположенность к повышенному уровню кальция также может быть фактором риска развития ИБС и инфаркта миокарда.

В статье, опубликованной по результатам исследования, ученые подчеркнули важность кальция для нормального функционирования органов и систем, его незаменимую роль в каскадах реакций свертывания крови, в поддержании нормального артериального давления и процессах мышечного сокращения. Тем не менее они напомнили, что в ходе предыдущих работ ученые Университета Окленда (University of Auckland), Новая Зеландия, уже предполагали наличие корреляционной взаимосвязи между уровнем кальция в крови и риском развития ИБС. Однако прежние результаты, по мнению исследователей, выглядели неубедительно, а наличие причинно-следственной связи не было доказано.

Для проведения данной работы ученые выбрали другой подход. Они применили технику менделевской рандомизации, метод, при котором учитывают гене-

тические особенности, что позволяет ученым оценить восприимчивость к определенным патологиям. Такую технику исследователи избрали для проверки наличия причинно-следственных связей между уровнями кальция и риском развития ИБС и инфаркта миокарда. В ходе работы ученые проанализировали данные 184 305 человек, у 60 801 диагностирована ИБС и 70% из них пережили инфаркт миокарда. При анализе исследователи учитывали 6 генетических вариантов, связанных с уровнем кальция в крови.

Как и ожидалось, ученые выявили, что генетическая предрасположенность к высокому уровню кальция была связана с повышенным риском развития ИБС и инфаркта миокарда. Оценивая влияние дополнительных доз кальция, получаемых из диетических добавок, ученые не смогли оценить их влияние на риск возникновения ИБС и подчеркнули необходимость проведения дополнительных исследований, посвященных этому вопросу.

Доктор С.С. Ларссон и ее коллеги признали частичную ограниченность данного исследования, которая была связана с анализом генетических вариантов. Среди прочих недостатков они отметили отсутствие в некоторых случаях информации о поле и возрасте пациента, что может оказывать влияние на окончательный результат. Несмотря на эти недостатки, ученые подчеркнули, что в ходе работы им удалось доказать роль еще одного фактора риска развития ИБС и инфаркта миокарда.

**Cohut M.** (2017) Elevated calcium levels raise heart attack risk. Medicalnewstoday, July 25 (<http://www.medicalnewstoday.com/articles/318599.php>).

**Larsson S.C., Burgess S., Michaëlsson K.** (2017) Association of genetic variants related to serum calcium levels with coronary artery disease and myocardial infarction. JAMA, July 25 [Epub. ahead of print].

**Reid I.R., Gamble G.D., Bolland M.J.** (2016) Circulating calcium concentrations, vascular disease and mortality: a systematic review. J. Intern. Med., 279(6): 524–40.