

Особенности липидного спектра крови и наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям у лиц молодого возраста в зависимости от уровня здоровья

М.Е. Евсевьева, Э.М. Мириджанян, И.В. Бабунц, Ю.В. Первушин

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь, Россия

Blood lipid profile and cardiovascular disease in family history among young people with various health status

M.E. Evseyeva, E.M. Miridzhanyan, I.V. Babunts, Yu.V. Pervushin

Stavropol State Medical Academy. Stavropol, Russia

Цель. Изучить особенности липидного состава крови и наследственную отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) у лиц молодого возраста в зависимости от уровня здоровья.

Материал и методы. Обследованы 80 человек в возрасте 18-29 лет (средний возраст $22,3 \pm 0,4$). У всех определяли уровень здоровья по скрининг-методу. В зависимости от уровня адаптационного потенциала были сформированы 3 группы здоровья: с удовлетворительным (I), напряженным (II) и неудовлетворительным (III) адаптационным потенциалом. Определяли следующие показатели липидограммы: общий холестерин (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), низкой плотности (ХС ЛНП), очень низкой плотности (ХС ЛОНП), триглицериды (ТГ) и рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). У обследуемых с дислипидемией (ДЛП) проведен подробный анализ наследственности по основным ССЗ.

Результаты. 56 (70%) молодых людей отличались снижением адаптационного потенциала различной выраженности. Отклонения показателей липидограммы – ОХС $> 5,88$ ммоль/л, ХС ЛНП $> 3,83$ ммоль/л и КА > 3 ед., имели 4 юноши III группы здоровья (19%), у 3 из них (14,3%) ТГ $> 1,75$ ммоль/л. Это соответствует IIa и III типам ДЛП. Отличия показателей ОХС, ХС ЛНП и КА у представителей всех 3 групп здоровья были статистически значимыми.

Заключение. Уже в молодом возрасте диагностируются первичные нарушения липидного обмена в виде гипер- и ДЛП. ДЛП выявлена только у лиц мужского пола с неудовлетворительными параметрами адаптационного потенциала. У лиц с ДЛП имела место высокая наследственная отягощенность по основным ССЗ.

Ключевые слова: липиды, наследственность, лица молодого возраста, скрининг, адаптация.

Aim. To study blood lipid profile and cardiovascular disease (CVD) in family history of young people with various health status.

Material and methods. The study included 80 people aged 18-29 (mean age 22.3 ± 0.4 years). In all participants, health status screening was performed. According to adaptation potential level, three groups were identified: with good (I), fair (II), and poor (III) adaptation potential. The following parameters of lipidogram were registered: total cholesterol (TCH), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-CH), low- and very low-density lipoprotein cholesterol (LDL-CH, VLDL-CH), triglycerides (TG); atherogenicity index (AI) was also calculated. In participants with dyslipoproteinemia (DLP), detailed information on CVD in family history was collected.

Results. Adaptation potential was reduced in 56 persons (70%). Abnormal lipidogram (TCH > 5.88 mmol/l, LDL-CH > 3.83 mol/l, and AI > 3 U) was observed in 4 participants from Group III (19%), including 3 individuals (14.3%) with TG > 1.75 mmol/l (equivalent of Type IIa and III DLP). For all three groups, differences in TCH, LDL-CH, and AI levels were statistically significant.

Conclusion. Even in young people, initial symptoms of lipid metabolism abnormality were detected, including hyper- and dyslipidemia. Abnormal lipid metabolism was observed only in young males with poor adaptation potential. Participants with disturbed lipid metabolism had CVD in family history.

Key words: Lipids, heredity, young people, screening, adaptation

Концепция факторов риска (ФР) сыграла важную роль в становлении профилактической медицины экономически развитых стран и позволила включить в сферу внимания врачей не только больных, но и здоровых людей [20, 23].

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает >1 млн. человек [11]. В странах Европы, Японии и США в последние годы наблюдаются тенденции неуклонного снижения смертности от ССЗ, тогда как Россия демонстрирует драматические подъемы смертности от различных причин, и в первую очередь от ССЗ [11, 14].

В настоящее время доказано, что гипер- и дислипидемия (ГЛП и ДЛП) являются одними из основных ФР развития атеросклероза и связанных с ним ССЗ [2, 5, 7, 15]. В наиболее крупных эпидемиологических исследованиях и системах — Фремингемском, SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) была установлена высокая корреляция между концентрацией общего холестерина (ОХС) в сыворотке крови с уровнем смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и ССЗ атеросклеротического генеза [16, 19].

Однако большинство исследований посвящено изучению ФР ССЗ у людей старшего возраста и часто уже болеющих. В более редких работах по оценке ФР у здоровых людей, авторы исследуют представителей старшего или среднего поколений. Анализ ФР у практически здоровых молодых людей важно еще и с точки зрения современной концепции патогенеза основных ССЗ.

Заболеваемость молодежи можно считать своеобразным барометром социального благополучия и медицинского обеспечения предшествующего периода детства, а также предвестником изменений в здоровье населения в последующие годы. Доказано, что корни основных ССЗ следует искать в детском и подростковом периодах жизни [8].

Выполненные по программе ВОЗ работы показали, что в России атеросклероз начинает проявляться в молодом возрасте, предрасполагая к развитию инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта и других ССЗ [14]. Среди подобных больных значительна доля лиц в возрасте < 50-55 лет. Такие результаты диктуют необходимость проведения исследований на представительных выборках лиц молодого возраста для определения наличия у них и степени выраженности различных ФР. При этом важно исследовать

изучаемые параметры во взаимосвязи с индивидуальными конституциональными и физиологическими показателями, удобными для скрининга. Особого внимания заслуживает изучение роли наследственной отягощенности по ССЗ.

Цель настоящего исследования — изучить особенности липидного состава крови и наследственной отягощенности по ССЗ у практически здоровых лиц молодого возраста в зависимости от их уровня здоровья.

Материал и методы

Обследованы 80 человек из среды учащейся молодежи: 44 мужчины и 36 женщин в возрасте 18-29 лет (средний возраст $22,3 \pm 0,4$). У всех обследуемых определяли уровень здоровья по скрининговой методике Р.М. Баевского с соавт. 1997 [1], которая предполагает определение индекса функциональных изменений (ИФИ) сердечно-сосудистой системы, рассчитываемого по формуле:

$$\text{ИФИ} = 0,011 \cdot \text{ЧСС} + 0,014 \cdot \text{САД} + 0,008 \cdot \text{ДАД} + 0,014 \cdot \text{В} + 0,009 \cdot \text{МТ} - 0,009 \cdot \text{Р} - 0,27$$
, где ЧСС — частота сердечных сокращений, САД и ДАД — систолическое и диастолическое артериальное давление, В — возраст, МТ — масса тела (кг), Р — рост (см). ИФИ выражали в условных единицах-баллах и оценивали по модифицированной для лиц молодого возраста шкале.

В зависимости от уровня здоровья все обследуемые были распределены на 3 группы. I группу (n=24) составили лица с ИФИ < 2 ед., что свидетельствует об удовлетворительных адаптационных возможностях организма. II группу (n=35) сформировали обследуемые с ИФИ=2-2,5 ед., с напряжением адаптационных возможностей организма. В III группу (n=21) вошли лица с ИФИ>2,5 ед., что отражает неудовлетворительную адаптацию организма. У всех обследуемых определяли АД методом Короткова согласно стандартам ВОЗ [25] и проводили непрерывное 15-минутное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с целью определения средней ЧСС.

При исследовании липидного профиля крови использовали акустический анализатор биосред «БИОМ-01» [12, 13]. Не позднее 72 часов до взятия крови обследуемых инструктировали о режиме питания, курения и физической активности. Определяли следующие показатели: ОХС, ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), низкой плотности (ХС ЛНП), очень низкой плотности (ХС ЛОНП), триглицериды (ТГ) и рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) по формуле: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛВП}) / \text{ХС ЛВП}$ [5].

У обследуемых с диагностированной ДЛП подробно проанализирована наследственность по основным ССЗ: ИБС и гипертонической болезни (ГБ); учитывали больных и умерших по причине ССЗ родственников первой и второй линии.

Статистическую обработку производили с помощью пакета STATISTICA 6.0. Средние значения исследуемых показателей представлены с их стандартными ошибками ($M \pm m$). Статистическую значимость различий средних значений показателей в независимых группах оценивали по критерию Фишера с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты и обсуждение

При изучении адаптационного ресурса здоровых молодых людей, оказалось, что он сильно варьировал от хорошо развитого (I группа) до состояния выраженного дисбаланса (III группа). В крайние группы вошли 24 и 21 человек, что составило 30,0% и 26,3% соответственно, от числа обследованных. Остальные 35 представителей (43,7%) были отнесены к промежуточной группе, т.к. их статус характеризовался напряжением регуляторных механизмов. Иными словами, 56 (70%) молодых людей отличались теми или иными отклонениями в их адаптационном потенциале, что соответствовало дезинтеграции регуляторных взаимоотношений. По существу, лишь одна треть обследованных имела удовлетворительные уровни регуляторных связей.

Анализ липидограммы по описанным группам сравнения продемонстрировал, что средние значения всех показателей липидного обмена, кроме ХС ЛВП, имеют тенденцию к нарастанию от I к III группе здоровья (таблица 1). Средние значения этих показателей не выходили за пределы референтных границ, установленных другими авторами [17,24]. Однако значения отдельных показателей липидограммы у некоторых обследуемых превышали границы рекомендуемых уровней. ОХС > 5,88 ммоль/л, ХС ЛНП > 3,83 ммоль/л и КА > 3 ед. зафиксированы у 4 из III группы здоровья (19%), у 3 из II (14,3%) ТГ > 1,75 ммоль/л, что соответствует II и III типам ДЛП по классификации ВОЗ [2]. Иными словами, практически для каждого четвертого представителя группы лиц с низким адаптационным потенциалом характерно наличие выраженных атерогенных нарушений в липидном обмене.

ХС ЛВП у обследованных не зависел от их уровня здоровья. Снижение этого показателя относительно возрастной нормы не было зарегистрировано ни в одном из наблюдений.

Из полученных результатов следует, что отклонения показателей липидограммы определялись только у лиц мужского пола III группы здоровья, т.е. у молодых людей, с высокими значениями ИФИ, а значит низким адаптационным потенциалом. Статистическую значимость (критерий Фишера для ANOVA, $p < 0,05$) имели отличия представителей трех групп здоровья по таким показателям как ОХС, ХС ЛНП и КА.

На основании подробного изучения семейного анамнеза 4 лиц с нарушениями липидного обмена установлено, что у них присутствует выраженная наследственная отягощенность по основным ССЗ. Среди родственников первой линии у 2 лиц молодого возраста с ДЛП отмечено наличие ИБС и у 3 – ГБ. Родственники второй линии имели указанные заболевания у всех 4 обследованных с нарушениями липидного обмена.

Таким образом, нашел подтверждение тот факт, что уже в молодом возрасте у практически здоровых людей можно обнаружить первичные нарушения липидного обмена. Установлено, что подобные нарушения распространены исключительно среди молодых людей с низким адаптационным потенциалом.

Полученные результаты согласуются с результатами ранее выполненных исследований. Международное европейское исследование, проведенное под эгидой ВОЗ, показало, что у 10% детей 10-14 лет уже имеются фиброзные бляшки в сосудах [10]. В каждые последующие 5 лет их распространенность увеличивается на 10%. На основании этих данных, было сделано предположение, что в Европейском регионе у лиц мужского пола уже через несколько лет после рождения начинается атеросклеротический процесс в коронарных артериях, он прогрессирует в среднем на 2% ежегодно, а к 50-годам со-

Таблица 1

Характеристика показателей липидограммы у лиц молодого возраста в зависимости от уровня здоровья

Показатели липидограммы	I группа (n=24)	II группа (n=35)	III группа (n=21)	ANOVA
ОХС, ммоль/л	3,92±0,25	4,32±0,38	4,86±0,64	0,004
ХС ЛВП, ммоль/л	1,30±0,11	1,37±0,18	1,34±0,13	0,339
ХС ЛНП, ммоль/л	2,10±0,22	2,35±0,33	2,99±0,58	0,001
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,48±0,09	0,52±0,14	0,59±0,13	0,092
ТГ, ммоль/л	1,04±0,14	1,12±0,21	1,45±0,38	0,075
КА, ед.	1,97±0,16	2,13±0,28	2,73±0,44	0,003

ставляет практически 100% [10]. У женщин поражение коронарных артерий атеросклерозом отстает на 5-10 лет. В настоящем исследовании все лица с отклонениями показателей липидограммы были представителями мужского пола.

Имеющиеся данные о распространенности ДЛП в детской и молодежной популяции достаточно противоречивы. Установлено, что частота ДЛП в общей популяции для мальчиков и девочек в возрасте 10-13 лет составляет 9,8% и 12,6% соответственно [4].

При сравнительной оценке показателей липидограммы у детей в возрасте 7-17 лет из семей с отягощенной по атеросклерозу наследственностью с соответствующими данными контрольной группы, а также при анализе динамики показателей в проспективном наблюдении было обнаружено, что распространенность ДЛП среди обследованных детей с отягощенной по атеросклерозу наследственностью составила 44%, в группе контроля — 7,5% ($p < 0,05$). Среди детей с отягощенным семейным анамнезом гиперхолестеринемия (ГХС) зарегистрирована у 20%, гипертриглицеридемия (ГТГ) — у 26%, снижение ХС ЛВП — у 8% [6].

ГХС диагностирована у 70% детей, отцы которых перенесли ИМ в возрасте < 55 лет [3]. Данные о распространенности ГТГ среди указанной категории лиц различны, они колеблются от 8-15% [21] до 23-70% [18,22].

Частота снижения ХС ЛВП среди детей с неблагоприятным по атеросклерозу семейным анамнезом варьирует в пределах 10-25% [9].

Выявленный IIa тип ДЛП (повышение ОХС и ХС ЛНП) по данным литературы является наиболее распространенным в популяции, диагностируется у больных семейной и полигенной ГХС и тесно связан с развитием коронарного атеросклероза. III фенотип ДЛП (повышение ОХС и ХС ЛНП и ТГ) — довольно редкий вид нарушений липидного обмена. Он обычно встречается при определенных метаболических нарушениях, в частности у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом [2].

Примечательно, что лица с явно измененными показателями липидного обмена все относились к III группе здоровья, отличаясь

достаточно низкими адаптационными возможностями. Такое совпадение интересно и практически значимо. Однако, пока неясно, что в этой взаимосвязи первично, а что вторично. Представители III группы здоровья имели сравнительно более высокую наследственную отягощенность по ССЗ. В этой связи лица III группы здоровья должны проходить более глубокое лабораторно-инструментальное обследование с целью ранней диагностики и последующей коррекции обнаруженных донологических состояний, в частности нарушений липидного обмена. Эти задачи первичной профилактики ССЗ должны быть реализованы, в первую очередь, среди лиц молодого, а значит трудоспособного, призывного и детородного возраста. Полученные скрининг-методом результаты о состоянии здоровья лиц молодого возраста оказались достаточно информативными, т.к. принадлежность обследованных к группе лиц с неудовлетворительными адаптационными возможностями означала наличие повышенного риска по ДЛП III и, особенно, IIa типа, отличающихся высокой атерогенностью. Эти данные указывают на обоснованную возможность использования скрининг-метода определения уровня здоровья при массовых профилактических осмотрах учащейся и работающей молодежи с целью раннего выявления групп высокого риска по развитию ССЗ.

Выводы

- Уже в молодом возрасте можно обнаружить первичные нарушения липидного обмена в виде ГЛП и ДЛП.
- Нарушения липидного обмена выявлены только у лиц мужского пола с неудовлетворительными параметрами адаптационного потенциала.
- Лица с ДЛП имели высокую наследственную отягощенность по основным ССЗ.
- Активное выявление лиц молодого возраста с неудовлетворительными адаптационными возможностями организма и исследование у них липидного состава крови следует рассматривать как одни из приоритетных направлений первичной профилактики ССЗ.

Литература

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. Москва «Медицина» 1997.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Приложение к журналу Кардиоваск тер профил. Москва 2004.
3. Доборджиндизе Л.М., Нечаев А.С., Грацианский Н.А. Некоторые показатели липидного и углеводного обмена и гемостаза у мальчиков 6–15 лет с семейным анамнезом преждевременной ишемической болезни сердца. Кардиология 1996; 2: 17–24.
4. Дорофеева Т.Г., Тубол И.Б., Жуковский Г.С. и др. Формирование дислипидотемий у школьников 10–13 лет (перспективное эпидемиологическое исследование). Педиатрия 1987; 3: 11–5.
5. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. Руководство для врачей. Санкт-Петербург 1999.
6. Ковалев И.А., Филиппов Г.П., Желтоногова Н.М., Коломин Е.Ю. Уровень липидов крови и динамика их изменений у детей из семей с отягощенной по атеросклерозу наследственностью. Кардиология 1998; 9: 26–31.
7. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. Санкт-Петербург «Наука» 2000.
8. Медик В.А., Котова Т.Е., Сеченева Л.В. Особенности состояния здоровья детей (по результатам Всероссийской диспансеризации). Здравоохран РФ 2004; 2: 46–9.
9. Метельская В.А., Андреев Г.В., Белоконов Н.А. и др. Факторы риска атеросклероза у подростков в зависимости от их наследственности. Клин мед 1988; 6: 36–40.
10. Оганов Р.Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца. Москва «Медицина» 1990; 160с.
11. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваск тер профил 2002; 3: 4–8.
12. Первушин Ю.В., Евсеева М.Е., Мирджанян Э.М., и др. Применение анализатора «БИОМ-01» для популяционных исследований уровня липидов крови у молодых людей. Клин лаб диагн 2004; 9: 86.
13. Первушин Ю.В., Ивченко Л.Г., Клемина В.А. и др. Ультразвуковой метод исследования липидов сыворотки крови, новая технология лабораторных исследований. Актуальные проблемы клинической лабораторной диагностики. Саратов 2004; 75–8.
14. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Тер архив 2002; 9: 5–8.
15. Шерашов В. С., Шерашова Н. В. Современные научные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по материалам XIV Всемирного Конгресса Кардиологии, состоявшегося 5–9 мая 2002 г. в г. Сиднее, Австралия). Часть II. Кардиоваск тер профил 2002; 1(4): 86–91.
16. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile: A statement for health professionals. Circulation 1991; 83: 356–62.
17. Assman G. Lipid metabolism and atherosclerosis. Schattauer Verlag, Stuttgart 1982.
18. Blacket PR, Taylor T, Russel D, et al. Lipoprotein changes in relation to body mass index in Native American adolescents. Pediatr Res 1996; 40: 77–81.
19. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Result of a risk estimation study in Europe. Eur Heart J 2003; 24: 987–1003.
20. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003; 24(17): 1601–10.
21. Kuehl KS, Cockerham JT, Hitchings M, et al. Effective control of hypercholesterolemia in children with dietary interventions based in pediatric practice. Prev Med 1993; 22: 154–66.
22. Lee L, Lauer RM, Clarke WR. Lipoproteins in the progeny of young men with coronary artery disease: children with increased risk. Pediatrics 1986; 78: 336–7.
23. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18(8): 1231–48.
24. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests. W.B. Saunders Company 1995; 942.
25. World Health Organization (WHO)— International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 2003; 21:1983–92.

Поступила 22/04-2005