

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МУЖСКОГО ПОЛА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САРКОПИЕЙ

И.И. Григорьева¹, Т.А. Раскина¹, К.Е. Кривошапова², О.С. Малышенко¹, М.В. Летаева¹, В.Л. Масенко², О.Л. Барбараш²¹ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а²ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, 6

Цель исследования — изучение особенностей липидного обмена у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от состояния мышечного аппарата. **Материал и методы.** В исследование включены 79 больных мужского пола с установленным диагнозом ИБС, верифицированным методом коронарной ангиографии (медиана возраста 63 (57; 66) года). Диагностика саркопии проводилась на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по изучению саркопии у пожилых людей (EWGSOP) 2010 г. с определением трех параметров — мышечной силы, мышечной массы и мышечной функции. Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой (ХС ЛПНП) плотности определяли в сыворотке крови натошак спектрофотометрическим методом. Для сравнительного анализа больные разделены на 3 группы (EWGSOP, 2010): 1-я — 31 человек без саркопии, 2-я — 21 пациент с пресаркопией и 3-я — 27 больных с саркопией. **Результаты.** Уровень ОХС у больных отрицательно коррелировал со скелетно-мышечным индексом ($r = -0,315$; $p = 0,005$) и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L_{III} ($r = -0,277$; $p = 0,013$). Сравнительный анализ показал, что у лиц с ИБС и саркопией содержание ОХС больше, чем у пациентов с ИБС без саркопии (соответственно 5,20 (3,75; 6,00) и 3,90 (3,40; 4,60) ммоль/л; $p = 0,03$). На основании регрессионного анализа установлена прямая взаимосвязь между концентрацией ОХС и риском снижения скелетно-мышечного индекса (отношение шансов 1,914, 95%-й доверительный интервал 1,166–3,141). С помощью ROC-анализа определено критическое значение концентрации ОХС, которое составило 4,7 ммоль/л. **Заключение.** Наличие саркопии у больных ИБС мужского пола ассоциировано с более тяжелыми проатерогенными нарушениями липидного профиля крови. Гиперхолестеринемия является дополнительным прогностическим фактором снижения мышечной массы.

Ключевые слова: атеросклероз, липиды, саркопия, ишемическая болезнь сердца.

Григорьева Инесса Игоревна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2855-4358, e-mail: grigoreva@yandex.ru

Раскина Татьяна Алексеевна — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-5804-4298

Кривошапова Кристина Евгеньевна — канд. мед. наук, н.с. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0003-2384-5682

Малышенко Ольга Степановна — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-8272-3736

Летаева Марина Васильевна — канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-3907-7120

Масенко Владислава Леонидовна — канд. мед. наук, м.н.с. лаборатории рентгеновской и томографической диагностики, ORCID: 0000-0003-3970-4294

Барбараш Ольга Леонидовна — д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-4642-3610

© Григорьева И.И., Раскина Т.А., Кривошапова К.Е., Малышенко О.С., Летаева М.В., Масенко В.Л., Барбараш О.Л., 2020

С позиций современной медицины представляется крайне важным выявление общности патогенетических механизмов различных состояний с целью индивидуализации подхода к лечению и профилактике заболеваний. Особую значимость эта концепция приобрела в последнее десятилетие, что обусловлено глобальным старением населения. По данным экспертов ВОЗ, к середине текущего столетия доля людей пожилого и старческого возраста в большинстве стран превысит 30 % [1]. Представители старших возрастных групп на сегодняшний день составляют большую часть больных в стационарах различного профиля. Отличительной особенностью этой категории пациентов является высокий уровень коморбидности, сочетающийся с возраст-ассоциированными изменениями организма.

Старение характеризуется формированием ряда сложных глубинных изменений, которые формируют так называемые гериатрические синдромы, возникающие только в поздних периодах жизни и не попадающие под категории определенных болезней. Из нескольких десятков гериатрических синдромов, описанных в современной литературе, особое внимание исследователей привлекает саркопения — синдром, характеризующийся прогрессирующей потерей мышечной массы, силы и функции [2, 3]. По данным экспертов Американского центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), саркопения признана одним из пяти основных факторов риска заболеваемости и смертности людей старше 65 лет [2–4].

Механизмы развития саркопии активно изучаются, и уже сейчас понятно, что унифицированного патогенетического пути развития этого синдрома не существует. В современной литературе широко описано негативное влияние хронического воспаления на мышечную ткань. Вместе с тем хроническое воспаление не только неизменно сопровождает процесс старения, но и, по данным некоторых авторов, является фактором риска развития таких состояний, как сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия [5–7], которые, в свою очередь, доказанно увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

В ряде исследований установлена широкая распространенность саркопии среди больных ССЗ и ишемической болезнью сердца (ИБС), в частности, показано ее негативное влияние на выживаемость данной категории больных и на частоту внеплановой госпитализации в стационар [8–10]. Тем не менее работ, посвященных взаимосвязи отдельных факторов риска ССЗ с саркопией, к настоящему моменту выполнено

относительно немного [11–13]. В этой связи влияние дислипидемии как наиболее мощного фактора риска развития атеросклероза на состояние мышечной массы, силы и функции является актуальной проблемой, что послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования — изучение особенностей липидного обмена у больных мужского пола с ИБС в зависимости от состояния мышечного аппарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на клинических базах ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний и ГАУ Кемеровской области «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн». Работа одобрена локальным этическим комитетом Кемеровского государственного медицинского университета и проводилась в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта (с изменениями от 2013 г.). Все участники до начала процедур исследования подписали информированное согласие установленной формы.

Выборка больных проводилась одномоментно в сплошном порядке после исключения лиц с наличием состояний, негативно влияющих на мышечную функцию и силу конечностей (хроническая ишемия нижних конечностей III и IV стадии по классификации А.В. Покровского [14], остеоартрит коленных и тазобедренных суставов III и IV рентгенологической стадии, неврологические заболевания со значительным и стойким функциональным дефицитом). Саркопению диагностировали на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по изучению саркопии у пожилых людей (EWGSOP) 2010 г. [3] с определением трех параметров — мышечной силы, мышечной массы и мышечной функции.

Мышечную массу оценивали с использованием мультиспиральной компьютерной томографии на 64-срезовом томографе Somatom Sensation 64 (Siemens AG Medical Solution, ФРГ), определяли площадь (см²) мышечной ткани на аксиальном срезе, выполненном на уровне тела III поясничного позвонка. После выделения всех поперечно-полосатых мышц на срезе их общую площадь рассчитывали автоматически при помощи программного обеспечения компьютерного томографа. Для оценки состояния мышечной массы использовали стандартизованный показатель «скелетно-мышечного индекса» (СМИ,

см²/м²), определяемый как отношение площади скелетной мускулатуры на уровне тела III поясничного позвонка к квадрату роста пациента. Пороговым значением СМИ считали 52,4 см²/м². Мышечную силу определяли с помощью механического кистевого динамометра. На каждой руке выполняли по 2 измерения, фиксировали лучший результат. Пороговым значением, согласно EWGSOP [2, 3], считали результат менее 27 кг. Мышечную функцию исследовали при проведении проб, составляющих батарею коротких тестов физического функционирования (SPPB). По итогам теста вычисляли сумму баллов за каждый из разделов в зависимости от качества выполнения заданий (максимально 12). Снижением мышечной функции считали итоговый результат 8 баллов и менее.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой (ХС ЛПНП) плотности в сыворотке крови определяли натощак спектрофотометрическим методом с помощью стандартных тест-систем фирмы Thermo Fisher Scientific (Финляндия) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i этой же фирмы.

Всего в исследование включено 79 больных мужского пола с установленным диагнозом ИБС, верифицированным методом коронарной ангиографии. Медиана возраста пациентов составила 63 (57; 66) года, при этом 73,3 % больных находились в возрастном диапазоне от 55 до 69 лет.

Более половины пациентов (72,2 %) относились к группе больных со вторым функциональным классом (ФК) тяжести стабильной стенокардии напряжения. У 10 (12,7 %) больных клинической картины стенокардии не установлено, 1-й и 3-й ФК зарегистрированы в 6 (7,6 %) случаях каждый. Две трети пациентов – 53 человека (67,1 %) – имели хроническую сердечную недостаточность (ХСН) I стадии, одна треть (32,8 %) – ХСН II стадии. Среди всех больных преобладали пациенты с ХСН в пределах 2 ФК (96,2 %). Артериальная гипертензия верифицирована у абсолютного большинства – 74 (93,7 %) больных. Более половины обследованных, 49 (62,0 %), ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 22 (27,8 %) – чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) давностью более 12 месяцев зафиксировано в 6 (7,6 %) случаях. Каждый пятый пациент (17,7 %) страдал сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Результаты описания количественных признаков представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Ме [Q1; Q3]). Для по-

казателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и/или относительная величина в процентах. Для оценки значимости различий между группами по количественным показателям использовали критерии Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни. Для выявления различий между группами по качественным признакам применяли двусторонний точный критерий Фишера или χ^2 Пирсона. В случаях множественного сравнения при расчете статистической значимости использовали скорректированное значение p . Взаимосвязь между признаками устанавливали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Построение прогностической модели риска уменьшения скелетно-мышечного индекса ниже порогового значения выполняли с применением метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных проводился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, в нашем исследовании служил показатель Найджелкерка. Чувствительность и специфичность маркеров определяли при помощи ROC-анализа. Нулевая гипотеза отбрасывалась при достигнутом уровне значимости (p) 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для сравнительного анализа все больные ИБС были разделены на 3 группы в зависимости от состояния мышечного аппарата [3]: 1-я – 31 человек без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 21 пациент с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции). Пациенты трех выделенных групп были сопоставимы по возрасту. Масса тела и индекс массы тела уменьшались прямо пропорционально ухудшению состояния мышечного аппарата ($p < 0,050$) при сопоставимом росте пациентов.

У большинства пациентов установлен 2 ФК тяжести стабильной стенокардии напряжения – в 77,4, 71,4 и 66,7 % случаев в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно. ХСН I стадии чаще отмечалась в группах больных с саркопенией и пресаркопенией по сравнению с пациентами без саркопении (74,1, 71,4 и 58,1 % соответственно),

а ХСН II стадии более распространена у пациентов без саркопении (41,9, 28,6 и 25,9 % в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно), без значимых различий между группами. Абсолютное большинство больных в каждой из выделенных групп имели ХСН в пределах 2 ФК (93,5, 95,2 и 96,3 % соответственно).

Независимо от состояния мышечного аппарата пациенты были сопоставимы по основной сопутствующей кардиоваскулярной патологии. Так, АГ и ИМ в анамнезе встречались более чем у половины больных без саркопении, с пресаркопенией и саркопенией. При подсчете индекса коморбидности Чарльсона отмечено, что мультиморбидность характерна в равной степени для всех пациентов независимо от наличия или отсутствия саркопении, однако несколько более выражена у больных 3-й группы без достижения уровня значимости. Общая характеристика участников исследования представлена в таблице.

Поскольку все включенные в исследование пациенты относились к группе очень высокого риска сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет, показатели липидограммы сравнивали с оптимальными значениями для данной категории больных (класс рекомендаций I, уровень доказанности A): содержание ОХС ≤ 4 ммоль/л, ХС ЛПНП $\leq 1,8$ ммоль/л, ХС ЛПВП (для мужчин) $> 1,0$ ммоль/л, ТГ $< 1,7$ ммоль/л. Концентрация ОХС и ХС ЛПНП у включенных в исследование пациентов была значимо больше оптимального уровня соответствующих показателей липидограммы для категории больных очень высокого риска ($p = 0,028$ и $p < 0,001$ соответственно), в то время как содержание ХС ЛПВП и ТГ не выходило за рамки оптимальных значений (рис. 1).

Дислипидемия установлена у 64 (86,5 %) больных. Так, повышенный уровень ОХС обнаружен у 45 (57,0 %) пациентов, ХС ЛПНП – у

Клиническая характеристика больных ИБС мужского пола

Показатель		Группа 1 (саркопении нет, $n = 31$)	Группа 2 (пресаркопения, $n = 21$)	Группа 3 (саркопения, $n = 27$)	Все пациенты, $n = 79$
Возраст, лет		60 [55; 65]	64,4 [61; 69]	62,9 [59; 68]	63 [57; 66]
Рост, см		170 [165; 175]	174,6 [170; 178]	172 [167; 178,5]	172 [167; 177]
Вес, кг		93,5 [84,5; 100] *	80 [76; 90,0] *	80 [69,3; 90,0] *	85 [76; 95]
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²		31,0 [28,7; 34,2] *	27,1 [24,5; 30,0] *	26,6 [24,0; 29,3] *	28,5 [25,0; 31,1]
Стенокардия, n (%)	Нет	2 (6,5)	3 (14,3)	5 (18,5)	10 (12,7)
	I ФК	1 (3,2)	2 (9,5)	3 (11,1)	6 (7,6)
	II ФК	24 (77,4)	15 (71,4)	18 (66,7)	57 (72,2)
	III ФК	4 (12,9)	1 (4,8)	1 (3,7)	6 (7,6)
ХСН, n (%)	I ФК	1 (3,2)	1 (4,8)	1 (3,7)	3 (3,8)
	2 ФК	30 (96,7)	20 (95,2)	26 (96,3)	76 (96,2)
	3 ФК	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ХСН, n (%)	I стадия	18 (58,1)	15 (71,4)	20 (74,1)	53 (67,1)
	II стадия	13 (41,9)	6 (28,6)	7 (25,9)	26 (32,8)
Перенесенный ИМ, n (%)		17 (54,8)	13 (61,9)	19 (70,4)	49 (62)
Перенесенное ЧКВ, n (%)		6 (19,4)	9 (42,9)	7 (25,9)	22 (27,8)
Хроническая ишемия нижних конечностей, n (%)		4 (12,9)	1 (4,8)	2 (7,4)	7 (8,9)
АГ, n (%)		29 (93,5)	21 (100)	24 (88,9)	74 (93,7)
Перенесенное ОНМК, n (%)		1 (3,2)	3 (14,3)	2 (7,4)	6 (7,6)
Перенесенная транзиторная ишемическая атака, n (%)		0 (0)	0 (0)	1 (3,7)	1 (1,3)
СД 2 типа, n (%)		6 (19,4)	1 (4,8)	7 (25,9)	14 (17,7)
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)		5 (16,2)	0	4 (14,8)	9 (11,4)
Индекс коморбидности Чарльсона		7 [6; 8]	5 [5; 9]	8 [6; 9]	7 [6; 9]

* Группы статистически значимо различаются, $p < 0,050$ (однофакторный дисперсионный анализ).

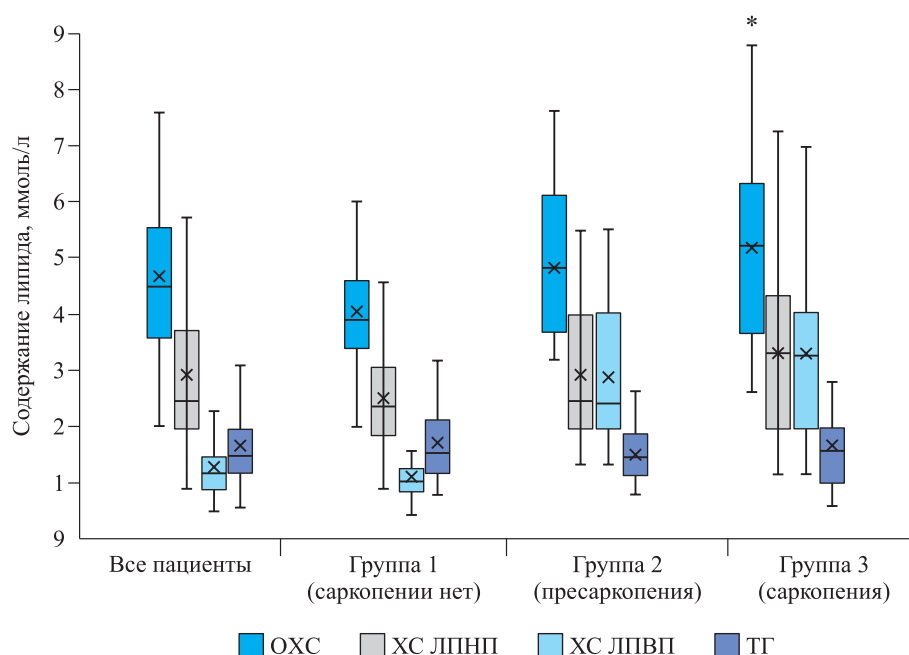


Рис. 1. Показатели липидограммы у мужчин с ИБС. Крестики — средние значения, горизонтальные линии — медианы, прямоугольники — межквартильный интервал, «усы» — минимальные и максимальные значения; * — отличие от величины соответствующего показателя группы 1 статистически значимо при $p = 0,03$

65 (82,3 %), ТГ — у 28 (35,4 %). Снижение содержания ХС ЛПВП встречалось у 24 (30,3 %) мужчин. Независимо от состояния мышечного аппарата у большинства пациентов во всех исследуемых группах выявлено увеличение уровня ОХС и ХС ЛПНП, а именно в 45,1 и 83,9 %, 71,4 и 85,7 %, 59,3 и 77,7 % случаев в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно. Снижение содержания ХС ЛПВП установлено у 35,5 % пациентов без саркопении, 23,8 % больных с пресаркопией и 29,6 % мужчин с саркопенией. Гипертриглицеридемия отмечена у 38,7 % пациентов 1-й группы, 28,5 % лиц 2-й группы и 37,0 % больных 3-й группы. Значимых различий при сопоставлении частоты нарушений липидного обмена между исследуемыми группами не установлено ($p > 0,05$).

В группе мужчин без саркопении концентрация ОХС соответствовала достигнутому оптимальному значению для категории больных очень высокого риска (см. рис. 1), в то время как у больных с пресаркопией и саркопенией была больше оптимальной, со значимыми различиями между группами 1 и 3 ($p = 0,03$) (см. рис. 1). Во всех группах пациентов содержание ХС ЛПНП превышало целевые значения, однако значимых различий между группами не зарегистрировано ($p > 0,05$). Уровень ХС ЛПВП не выходил за рамки оптимальных значений для категории больных очень высокого риска

во всех трех группах; по величине данного показателя группы не различались (см. рис. 1). Наибольшее содержание ТГ зафиксировано в группе больных с саркопенией, при этом ни в данной, ни в двух других группах оно не отличалось от оптимальных значений соответствующих параметров для данной категории больных. Значимых различий по уровню ТГ в группах в зависимости от состояния мышечного аппарата также не установлено ($p > 0,05$).

Показатели, позволяющие детерминировать состояние мышечной массы, у больных ИБС мужчин отбирали с использованием нескольких подходов: 1) определение корреляционной взаимосвязи с помощью коэффициента корреляции Спирмена; 2) проведение однофакторного анализа методом бинарной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) наличия сниженного СМИ; 3) построение ROC-кривых и определение пороговых значений для значимых показателей.

Полученные данные свидетельствуют о наличии значимой отрицательной корреляционной взаимосвязи средней силы между уровнем ОХС и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L_{III} ($r = -0,277$; $p = 0,013$), содержанием ОХС и СМИ ($r = -0,315$; $p = 0,005$). Значимых взаимосвязей между концентрацией ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ТГ и параметрами мышечного аппарата не получено ($p > 0,05$).

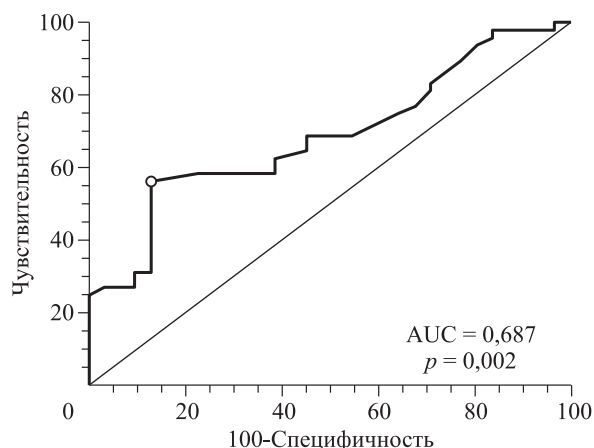


Рис. 2. ROC-кривая для оценки прогностической силы уровня ОХС (критическое значение 4,7 ммоль/л)

Построена и проанализирована логистическая регрессионная модель, включающая широкий спектр параметров, из которых выбраны показатели, отражающие наиболее значимые ассоциации со СМИ: содержание ОХС, ИМТ и общий балл SPPB. Установлено, что увеличение уровня ОХС на 1 ммоль/л ассоциировалось с повышением риска уменьшения СМИ в 1,9 раза (ОШ 1,914, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,166–3,141), а увеличение ИМТ на 1 кг/м² и результата SPPB на 1 балл, наоборот, уменьшало вероятность обнаружения сниженного СМИ в 1,5 раза (ОШ 0,657, 95 % ДИ 0,531–0,813) и 3,2 раза (ОШ 0,313, 95 % ДИ 0,145–0,677) соответственно. Часть дисперсии изучаемого отклика (СМИ), объяснимая с помощью логистической регрессии, в настоящей модели составила 57,9 % ($R^2 = 0,579$).

ROC-анализ подтвердил прогностическую ценность уровня ОХС как маркера снижения мышечной массы. Пороговая величина ОХС составила 4,7 ммоль/л с чувствительностью 56,3 % и специфичностью 87,1 %; площадь под кривой (AUC) – 0,687; 95% ДИ 0,573–0,787, $p = 0,002$; индекс Юдена 0,434 (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания и, в частности, заболевания атеросклеротического генеза на сегодняшний день не только занимают лидирующие позиции в структуре летальности, но и являются ведущей причиной потери трудоспособности. Особую актуальность приобретает разработка персонализированного подхода к вопросам терапии и реабилитации данной категории больных, в связи с чем оценка состояния липидного обмена в аспекте его влияния на состояние

мышечного аппарата как ключевого параметра сохранной физической активности является важной проблемой.

Полученные данные позволяют обсуждать более высокие концентрации проатерогенных показателей липидного профиля больных ИБС мужского пола с установленной саркопенией. В настоящей работе уровень ОХС и ХС ЛПНП возрастал прямо пропорционально ухудшению состояния мышечного аппарата, однако содержание ТГ было сопоставимо во всех трех исследуемых группах.

Согласно мнению экспертов Международного общества по изучению атеросклероза, предпочтительным маркером атерогенности служит ХС, не связанный с ЛПВП (ХС не-ЛПВП), входящий в состав липопротеинов двух типов – ЛПНП и липопротеины очень низкой плотности, а гипертриглицеридемия, в свою очередь, является следствием дислипидотеинемии за счет ХС не-ЛПВП. Тем не менее определение концентрации ОХС и ХС ЛПНП наряду с ХС не-ЛПВП также является надежным маркером атерогенности.

Результаты предыдущих работ, посвященных изучению липидного обмена у пациентов с пре-саркопенией и саркопенией, характеризуются выраженной разноречивостью результатов. Так, в исследовании В.-Ж. Ко et al. [15] содержание ОХС у больных, вошедших в группу пациентов со СМИ в интервале верхнего квартиля, было достоверно меньше, чем у лиц из 1-го и 2-го квартилей, и сопоставимо с таковым у пациентов из 3-го квартиля. В работе К. Kobayashi et al. [11] также установлено, что пациенты с саркопенией имели значимо более высокий уровень ОХС по сравнению с больными без саркопении, что полностью согласуется с результатом настоящей работы. С другой стороны, полученные и противоположные данные. D.O. Kang et al. [10] при изучении влияния СМИ на выживаемость пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями обнаружили, что этот показатель является значимым предиктором трехлетней выживаемости больных, однако достоверно более низкий уровень ОХС имели пациенты с низким СМИ.

Концентрация ХС ЛПНП в настоящем исследовании не достигала целевых значений параметров липидного профиля для категории больных очень высокого риска сердечно-сосудистой смерти, по величине данного показателя исследуемые группы на различались. В упомянутой выше работе D.O. Kang et al. [10] уровень ХС ЛПНП также не достигал оптимальных значений независимо от значения СМИ, однако достоверно большее содержание ХС ЛПНП отме-

чено у пациентов со снижением СМИ. В работе В.-J. Ko et al. [15] получены неоднозначные результаты: наибольшая концентрация ХС ЛПНП зафиксирована у больных, вошедших во 2-й и 3-й квартиль по значению СМИ, в то время как пациенты из 1-го и 4-го квартилей имели более низкий уровень ХС ЛПНП.

Имеются данные, что ХС ЛПВП независимо и обратно связан с риском развития атеросклероза. Так, в работе P.J. Barter et al. [12] показано, что риск сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза увеличивался при снижении уровня ХС ЛПВП даже в тех случаях, когда при применении статинов были достигнуты целевые значения содержания ХС ЛПНП. Тем не менее современные действующие руководства по лечению дислипидемии не рассматривают достижение высоких концентраций ХС ЛПВП в качестве основной цели медикаментозной терапии. Уровень ХС ЛПВП в настоящем исследовании был сопоставим во всех трех группах, что не противоречит результатам других авторов. В исследовании N. Zhang et al. [9] больные с саркопенией и без нее также значительно не различались по содержанию ХС ЛПВП.

Отрицательная корреляционная связь между массой скелетной мускулатуры и уровнем ОХС, установленная в настоящем исследовании, также находит подтверждение в клинических исследованиях, выполненных ранее. Так, S.O. Chin et al. [13] на примере когорты мужчин и женщин старше 65 лет выявили аналогичную взаимосвязь.

Вместе с тем общеизвестно, что дислипидемия крайне редко встречается изолированно. Наиболее часто отмечается комбинация нарушений липидного обмена с факторами риска, вызванными избыточной массой тела и сниженной физической активностью, которые в совокупности характерны для метаболического синдрома. Показано, что частота встречаемости метаболического синдрома у взрослых лиц может достигать 30 %, а в некоторых популяциях может быть еще выше [16]. Тем не менее, несмотря на потенциальное неблагоприятное влияние избыточного веса и ожирения на факторы риска и заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями, в некоторых исследованиях на примере больных ИБС показано увеличение выживаемости у пациентов с избыточной массой тела [17], что в современной литературе именуется «парадоксом ожирения у больных с ИБС». Аналогично и в настоящей работе снижение мышечной массы было ассоциировано не только с повышением уровня ОХС, но и со снижением ИМТ (по данным ROC-анализа пороговой величиной ИМТ явилось значение 30,1 кг/м²).

Таким образом, углубленная комплексная оценка композиционного состава тела является перспективным направлением в разработке и организации персонализированного подхода к профилактике, лечению и реабилитации больных с ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. World report on ageing and health. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2016.
2. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2); the Extended Group for EWGSOP2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
3. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M.; European Working Group on Sarcopenia in Older People (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010; 39 (4): 412–423. doi: 10.1093/ageing/afq034
4. Лесняк О.М., Белая Ж.Е., Баранова И.А. и др. Остеопороз: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 256 с.
5. Kim T.N., Park M.S., Yang S.J., Yoo H.J., Kang H.J., Song W., Seo J.A., Kim S.G., Kim N.H., Baik S.H., Choi D.S., Choi K.M. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care*. 2010; 33 (7): 1497–1499. doi: 10.2337/dc09-2310
6. Han K., Park Y.M., Kwon H.S., Ko S.H., Lee S.H., Yim H.W., Lee W.C., Park Y.G., Kim M.K., Park Y.M. Sarcopenia as a determinant of blood pressure in older Koreans: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008–2010. *PLoS One*. 2014; 9 (1): e86902. doi:10.1371/journal.pone.0086902
7. Kim H., Suzuki T., Kim M., Kojima N., Yoshida Y., Hirano H., Saito K., Iwasa H., Shimada H., Hosoi E., Yoshida H. Incidence and predictors of sarcopenia onset in community-dwelling elderly Japanese women: 4-year follow-up study. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2015; 16 (1): 85.e1–85.e858. doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.006
8. Han P., Yu H., Ma Y., Kang L., Fu L., Jia L., Chen X., Yu X., Hou L., Wang L., Zhang W., Yin H., Niu K., Guo Q. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition. *Sci Rep*. 2017; 7: 9592. doi: 10.1038/s41598-017-08488-8
9. Zhang N., Zhu W.L., Liu X.H., Chen W., Zhu M.L., Kang L., Tian R. Prevalence and prognostic implications of sarcopenia in older patients with coronary heart disease. *J. Geriatr. Cardiol.* 2019; 16 (10): 756–763. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.10.002
10. Kang D.O., Park S.Y., Choi B.G., Na J.O., Choi C.U., Kim E.J., Rha S.-W., Park C.G., Hong S.-J., Seo H.S. Prognostic impact of low skeletal muscle mass on major adverse cardiovascular events in coronary artery disease: a propensity score-matched analysis of a sin-

- gle center all-comer cohort. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (5): 712. doi: 10.3390/jcm8050712
11. Kobayashi K., Imagama S., Ando K., Machino M., Tanaka S., Morozumi M., Kanbara S., Ito S., Inoue T., Ishiguro N., Hasegawa Y. Predictors of presarcopenia in community-dwelling older adults: A 5-year longitudinal study. *Modern Rheumatol.* 2019; 29 (6): 1053–1058. doi: 10.1080/14397595.2018.1551171
12. Barter P., Gotto A.M., LaRosa J.C., Maroni J., Szarek M., Grundy S.M., Kastelein J.J., Bittner V., Fruchart J.C. Treating to New Targets Investigators. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1301–1310. doi:10.1056/NEJMoa064278.
13. Chin S.O., Rhee S.Y., Chon S., Hwang Y.C., Jeong I.K., Oh S., Ahn K.J., Chung H.Y., Woo J.T., Kim S.W., Kim J.W., Kim Y.S., Ahn H.Y. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One.* 2013; 8 (3): e60119. doi: 10.1371/journal.pone.0060119
14. Покровский А.В. Хронические нарушения висцерального кровообращения. В кн.: Заболевания аорты и ее ветвей. М.: Медицина, 1979. 132–161.
15. Ko B.J., Chang Y., Jung H.S., Yun K.E., Kim C.W., Park H.S., Chung E.C., Shin H., Ryu S. Relationship between low relative muscle mass and coronary artery calcification in healthy adults. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2016; 36: 1016–1021. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307156
16. Grundy S.M. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28 (4): 629–636. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.151092
17. Sanada K., Chen R., Willcox B., Ohara T., Wen A., Takenaka C., Masaki K. Association of sarcopenic obesity predicted by anthropometric measurements and 24-y all-cause mortality in elderly men: The Kuakini Honolulu Heart Program. *Nutrition.* 2018; 46: 97–102. doi: 10.1016/j.nut.2017.09.003

BLOOD LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND SARCOPENIA

I.I. Grigorieva¹, T.A. Raskina¹, K.E. Krivoshepova², O.S. Malysheva¹, M.V. Letaeva¹,
V.L. Masenko², O.L. Barbarash²

¹Kemerovo State Medical University of Minzdrav of Russia
650029, Kemerovo, Voroshilova str., 22

²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
650002, Kemerovo, Sosnovyy blvd., 6

Objective of the study was to investigate the characteristics of lipid metabolism in male patients with coronary artery disease (CAD) depending on the state of muscle mass, strength and function. **Material and methods.** The investigation enrolled 79 male patients with a reliable diagnosis of CAD, verified by coronary angiography (median age 63 (57; 66) years). Diagnosis of sarcopenia was based on the recommendations of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP, 2010) with the examining of muscle strength, muscle mass and muscle function. Total cholesterol, triglycerides (TG), high-density lipoproteins (HDL) and low-density lipoproteins (LDL) content was determined in fasting blood serum by spectrophotometric method. Patients were divided into 3 groups (according to the definition of EWGSOP, 2010): 1st—31 patients without sarcopenia, 2nd—21 patients with presarcopenia, and 3rd—27 patients with sarcopenia. **Results and discussion.** There was an inverse correlation between the level of total cholesterol in patients and the musculoskeletal index ($r = -0.315$; $p = 0.005$) and the total skeletal muscle area at level L_{III} ($r = -0.277$; $p = 0.013$). Comparative analysis in the group of patients with coronary artery disease and sarcopenia showed significant higher levels of total cholesterol compared with those in patients with coronary artery disease without sarcopenia (5.20 (3.75; 6.00) mmol/l vs 3.90 (3.40; 4.60) mmol/l; $p = 0.03$). According to the results of regression analysis, a direct relationship was found between the value of total cholesterol and the risk of decreasing of the musculoskeletal index (odds ratio 1.914, 95 % confidence interval 1.166–3.141). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis provided the critical value of total cholesterol as 4.7 mmol/l. **Conclusion.** The presence of sarcopenia in patients with CAD was associated with severe proatherogenic disorders of the lipid profile of the blood. Hypercholesterolemia is an additional predictive factor in reducing muscle mass.

Keywords: atherosclerosis, lipids, sarcopenia, coronary artery disease.

Статья поступила 10 июля 2020 г.
Принята к печати 18 августа 2020 г.