

DOI: 10.12731/wsd-2018-4-111-133

УДК 616.12-009.72

СУЖДЕНИЕ О ПОДБОРЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ДЛЯ ВРАЧА-ЛЕЧЕБНИКА

*Волкова М.С., Липилкин П.В., Зиглер Г.Д., Моисеева Ю.Н.,
Недилько А.В., Сидоренко В.О., Терпицкая Т.А.*

Цель исследования: анализ и установление простой и корректной лабораторной оценки риска развития ишемической болезни сердца для врача-лечебника в лечебно-профилактических учреждениях со слабым материально-техническим оснащением.

Материалы и методы: выполнен ретроспективный анализ 960 лабораторных показателей пациентов клинико-диагностической лаборатории Ростовского государственного медицинского университета по обращению за период с 2015 по 2017 годы в возрасте от 25 до 78 лет.

В анализ включены показатели глюкозы, креатинина, мочевины, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансфераза и липидограммы (холестерин, триацилглицериды, липопротеины высокой плотности, коэффициент атерогенности). Выборка осуществлялась на основании наличия полного соответствия показателей у каждого конкретного пациента ввиду того, что не у всех пациентов был полный спектр исследований. В итоге выборка корреляционного диапазона для: глюкозы и липидограммы составила 450 показателей, для глюкозы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансфераза, креатинина и липидограммы 309 показателей, для глюкозы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансфераза, креатинина, мочевины и липидограммы 186 показателей.

Группировка показателей липидограммы проводилась в направлениях:

- по признаку связанного повышенного показателя глюкозы ($\geq 6,1$), как вероятного эквивалентного маркера ишемической болезни сердца, у группы А и нормального ($< 6,1$) у группы Б из диапазона глюкозы и липидограммы.
- по признаку связанного повышенного абсолютного показателя аспаратаминотрансферазы (≥ 37), как вероятного маркера ишемической болезни сердца, у группы №1 и нормального (< 37) у группы

№2 из диапазона глюкозы, аспаратаминоминотрансферазы, аланинаминотрансфераза, креатинина и липидограммы.

- по признаку связанного повышенного показателя коэффициента атерогенности (≥ 3) с индексом триацилглицериды/глюкоза у группы 1а и низкого (< 3) у группы 2б из диапазона данных глюкозы, аспаратаминоминотрансферазы, аланинаминотрансфераза, креатинина и липидограммы.

Результаты: при сравнении двух групп показателей липидограммы по признаку связанного повышенного и нормального показателя глюкозы получили для холестерина, триацилглицеридов, липопротеинов высокой плотности $t=0,3$, $v \approx 956$, $p=0,76$; $t=4,2$, $v \approx 355$, $p=0,00003$; $t=0,2$, $v \approx 8$, $p=0,84$ соответственно. Так удаётся отвергнуть нулевую гипотезу (H_0) только для показателей триацилглицеридов.

При сравнении двух групп показателей липидограммы в спектре признака повышенного и нормального АСТ не удалось отвергнуть H_0 для холестерина, триацилглицеридов, липопротеинов высокой плотности при $t=0,73$, $v \approx 876$, $p=0,47$; $t=1,14$, $v \approx 481$, $p=0,25$; $t=0,54$, $v \approx 9$, $p=0,6$ соответственно. Это значит, что по отношению к признаку повышенного показателя аспаратаминоминотрансферазы не обнаружилось статистически значимой разности связанного липидного профиля с липидным профилем нормального показателя аспаратаминоминотрансферазы, при изначально установленном условии, что исследуемые показатели не имели выраженной корреляционной связи между собой.

При сравнении двух групп показателей индекса триацилглицериды/глюкоза в спектре повышенного и сниженного коэффициента атерогенности удалось отвергнуть H_0 при $t=3,8$, $v \approx 192$, $p=0,0001$. Следовательно, при установленном лабораторно риске наличия атеросклероза у исследуемой группы с повышенным коэффициентом атерогенности статистически значимо возрастает уровень показателя триацилглицериды/глюкоза.

Заключение: таким образом, из исследования удалось:

1) установить наибольшую клиническую значимость глюкозы, коэффициента атерогенности и триацилглицеридов из всех лабораторных маркёров, которые учитывались в выборке для диагностики ишемической болезни сердца;

2) подобрать оптимальный лабораторный тест, состоящий из двух анализов показателей: глюкозы и триацилглицеридов, которые соответствуют главному оценочному критерию «доступность»;

3) обозначить рекомендацию электрокардиограммы и лабораторного теста на анализ глюкозы, коэффициента атерогенности и триацилгли-

церилов, как достаточного, чтобы верифицировать диагноз ишемической болезни сердца для врача-лечебника в лечебно-профилактических учреждениях со слабым материально-техническим оснащением.

Ключевые слова: липидограмма; атеросклероз; ишемическая болезнь сердца; лабораторный диагностический тест; индекс триацилглицериды/глюкоза.

SELECTION OF OPTIMAL RISK ASSESSMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE FOR GENERAL PRACTITIONER

*Volkova M.S., Lipilkin P.V., Zigler G.D., Moiseeva Yu.N.,
Nedil'ko A.V., Sidorenko V.O., Terpitskaya T.A.*

The purpose of the study: analysis and establishment of a simple and valid laboratory test for diagnosis of coronary heart disease for doctors in medical institutions with poor material and technical equipment.

Materials and methods: we performed a retrospective analysis of 960 laboratory parameters of patients the clinical diagnostic laboratory of Rostov state medical university for the treatment period from 2015 to 2017 and aged 25 to 78 years.

The analysis included indices of glucose, creatinine, urea, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and dyslipidemia panel. Sampling was carried out on the basis of full compliance with the indicators in each patient in view of the fact that not all patients had full range of research. In the end, the sample correlation range: glucose and dyslipidemia panel was 450 indicators for glucose, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatinine and lipid 309 indicators for glucose, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatinine, urea, and dyslipidemia panel 186 indicators.

The grouping of lipid indicators was carried out in the following directions:

- on the basis of the associated increased rate of glucose ($\geq 6,1$) as a probable equivalent of the marker in coronary artery disease group and normal ($< 6,1$) the group B of the range of glucose and lipid profile.
- on the basis of the associated high absolute increased aspartate aminotransferase (≥ 37) as the likely marker of coronary artery disease, group 1 and normal (< 37), the group 2 of the range glucose, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatinine and lipid profile.

- on the basis of the associated high rate atherogenic coefficient (≥ 3) iTyG the group 1a and lowest (< 3), the group 2b of the data range of glucose, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatinine and lipid profile.

Results: when comparing the two groups of indicators of lipid profile on the basis of the associated high and normal rate of glucose was obtained for cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins $t=0.3$ mm, $v \approx 956$, $p=0.76$; $t=4.2$ $v \approx 355$, $p=0.00003$; $t=0.2$, $v \approx 8$, $p=0.84$, respectively. This way it is possible to reject the null hypothesis (H_0) - only indicators triglycerides.

When comparing the two groups of indicators of lipid profile in a spectrum characteristic of high and normal aspartate aminotransferase failed to reject H_0 for cholesterol, triglycerides and low density lipoproteins at $t=0.73$, $v \approx 876$, $p=0.47$; $t=1.14$ and $v \approx 481$, $p=0.25$; $t=0.54$, $v \approx 9$, $p=0.6$, respectively. It means that relatively to the basis of the increased rate of aspartate aminotransferase statistically significant difference between associated lipid profile and lipid profile of normal increased aspartate aminotransferase, when initially provided that the investigated parameters had no correlation between them.

When comparing two groups of indicators index triacylglyceride/glucose in the spectrum of high and reduced atherogenic coefficient failed to reject H_0 when $t=3.8$, $v \approx 192$, $p=0.0001$. Consequently, when the prescribed laboratory is a risk of presence of atherosclerosis in the study group with elevated atherogenic coefficient significantly increases the level of the index triacylglyceride/glucose.

Conclusion: thus, the study gave the opportunity:

1) to establish the highest clinical significance of glucose, atherogenic index and triglycerides of all the laboratory markers included in the sample for the diagnosis of coronary artery disease;

2) to choose the best laboratory test consisting of two test indicators: glucose and triglycerides, which correspond to the main "accessibility";

3) to indicate the recommendation of the electrocardiogram and laboratory test analysis of glucose, atherogenic index and triglycerides, as sufficient to verify a diagnosis of coronary heart disease for doctors in medical institutions with poor material and technical equipment.

Keywords: dyslipidemia panel; atherosclerosis; myocardial ischemia; laboratory diagnostic test; TyG index.

Введение

Приёмы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики создают единый метод для постановки диагноза пациенту врачом. Кли-

нические или органолептические приёмы как: опрос, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация или специальное выявление симптома по автору бессменны и незаменимы. Что касается лабораторной и инструментальной диагностики, то в условиях постоянного обновления видов исследования становится очевиднее неактуальность некогда современных подходов для определения патологии человека. Так область сердечно-сосудистых заболеваний принимала непрерывные изменения стандартов лабораторной диагностики инфаркта миокарда (ИМ), как представлено на Рисунке 1.

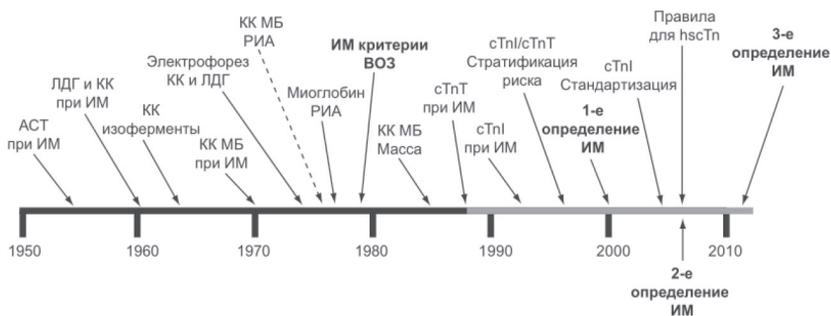


Рис. 1. Эволюция маркёров и международных критериев инфаркта миокарда [1, 2]

Fig. 1. Evolution of markers and international criteria of myocardial infarction [1, 2]

Достаточно наглядно продемонстрировано, что эволюция диагностики неизбежна ввиду не только появления других медицинских технологий, но и фабулы доказательной медицины. Как показательный результат, мы имеем на сегодня эталон критерия диагностики риска ИМ.

С другой стороны среди заболеваний системы кровообращения широкое распространение имеет атеросклероз и его проявления в виде ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. В свою очередь ИБС является собирательным термином для группы схожих по патогенезу заболеваний с острой или хронической клинической формой, каждая из которых имеет самостоятельное значение. Для верификации диагноза ИБС используют множество лабораторных и инструментальных исследований, которые являются стандартизированными и общепринятыми. Однако нет сомнения в том, что для широкодоступного и раннего выявления ИБС у пациентов на начальном этапе приоритетно рассматривать самый простой критерий оценки риска возникновения данного заболевания. Такие неспецифические критерии на сегодняшний день существуют. Например, в практике используют хорошо зарекомендовавшие себя показатели уровня: С-реак-

тивного белка, ИЛ1- β , ИЛ-6, TNF- α , сывороточного амилоида А и другие, которые связаны с возникающей эндотелиальной дисфункцией при атеросклерозе сосудов [4, 5]. Но использование таких маркёров не является повсеместным. Их проводят по прямым клиническим показаниям ввиду не низкой стоимости исследований, и это является достаточно актуальной проблемой клинической практики. Также авторами отмечается, что клинические варианты ИБС часто отмечаются у пациентов с интактными или малоизмененными коронарными артериями [6, 7, 8]. Поэтому может потребоваться глубокое изучение метаболического этиопатогенеза ИБС уже напрямую связанного не только с диагностикой атеросклероза.

К лабораторным и инструментальным исследованиям выступают требования в виде ряда оценочных критериев (ОК): простота, точность, воспроизводимость, доступность (дешевизна), диагностическая чувствительность и специфичность. В лабораторных исследованиях, помимо ОК, не стоит отвергать нативные свойства искомого маркёра, т.е. для врача-клинициста важно понимать не только характеристику нацеленного лабораторного анализа, но и в какой мере его использование поспособствует постановке правильного диагноза. Здесь врач-клиницист сталкивается с противоречиями, когда у больного человека происходит определённый патогенез, который, как правило, проявляется не одним маркёром, но не все эти маркёры имеют диагностическую, а значит и клиническую значимость.

Остановимся на неинвазивных методах диагностики ИБС. Для выявления ишемии миокарда на начальном этапе логично использовать следующие методы: электрокардиография (ЭКГ) в покое, суточное ЭКГ – мониторинг, эхокардиография (ЭхоКГ) в покое. Хорошо известно, что данные различных методов обследования у больных ИБС далеко не всегда совпадают друг с другом из-за различной чувствительности и специфичности в зависимости от формы заболевания, клинической задачи и обследуемых. Более подробная характеристика инструментальных методик представлена в Таблице 1 [9].

Но полученных данных по этим исследованиям недостаточно, чтобы верифицировать диагноз пациента. Поэтому в клинической практике наряду с инструментальными методами исследуют липидный профиль, так как на сегодня доказано, что те или иные нарушения липидограммы являются признаками атеросклероза [10, 11]. Рассматривают изменения липидного спектра сыворотки крови в виде повышения содержания общего холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТАГ) и/или понижения липопротеинов высокой плотности

(ЛПВП), которое может сочетаться с пониженным содержанием ХС. Ко всему прочему вычисляют коэффициент атерогенности (КА). Сама гиперлипидемия может быть представлена как повышением уровня ХС и/или ЛПНП, так и уровня ТАГ [12]. Проблема в том, что выявление высокого уровня ХС в сыворотке крови не отражает вероятность развития атеросклероза, и точно спрогнозировать состояние липидного и липопротеинового обмена в организме позволяет более тонкая оценка состояния липидного спектра [13]. Неясно, какие конкретно показатели ХС и ЛПНП ассоциированы с наиболее высоким сердечно-сосудистым риском [14]. Известно, что у пациентов с клиническими проявлениями атеросклероза отсутствует прямая связь между тяжестью ишемии тканей и степенью липидных нарушений. Также есть данные, что острые коронарные нарушения могут развиваться как с отсутствием гемодинамических стенозов, так и при наличии атеросклероза артерий [15]. В связи с этим остается открытым вопрос о значимости показателей липидограммы, которые имеют вероятность быть не информативными для диагностики ИБС.

Таблица 1.

Характеристика некоторых инструментальных методик для диагностики ИБС

Table 1.

Characteristics of some instrumental techniques for the diagnosis of coronary artery disease

Методика	Характеристика				
	Простота	Доступность	Стоимость	Чувствительность	Специфичность
ЭКГ	+	+	Низкая	-	±
ЭКГ с нагрузкой	+	±	Средняя	±	±
ЭхоКГ	+	±	Средняя	-	+
ОФЭКТ	-	-	Высокая	±	-

Примечание: «+» – высокая степень, «±» – средняя степень, «-» – низкая степень.

Помимо определения липидного профиля в кардиологических отделениях на начальном этапе проводят лабораторное исследование аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, соотношения натрия и калия в сыворотке крови.

Мониторинг показателя глюкозы важен для предупреждения манифестации сахарного диабета II типа, как эквивалента ИБС [16], так как инсулинорезистентность связана с кардиометаболическими рисками, ко-

ими являются гипергликемия и дислипидемия. Имеющиеся уровни показателей ТАГ и глюкозы можно использовать для расчёта индекса ТАГ\глюкоза (иTyG) [17]. Именно иTyG предсказывает развитие сахарного диабета II типа достаточно высоко и является простым методом лабораторной диагностики, который редко используют в России [18]. При этом показано, что наличие гипергликемии может приводить к атипичному, а именно безболевному течению ИБС [19], что существенно снижает обращаемость пациентов. Сочетание сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета на сегодня является одной из наиболее актуальных проблем медицины [20]. Поэтому очень важно использовать единый лабораторный маркёр оценки риска комплексного развития сахарного диабета II типа и его осложнения в виде ИБС. Таким маркёром может стать иTyG.

Показатели соотношения натрия и калия необходимы лишь для первичной оценки электролитного баланса крови и возможной коррекции тактики лечения пациента относительно водно-электролитного баланса. Что касается показателей АСТ, АЛТ, мочевины, креатинина и общего белка, то они характеризуют метаболический профиль и их информативность в рамках сердечно-сосудистой патологии у пациентов спорна.

Вследствие того, что основная нагрузка по ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями приходится на врачей амбулаторно-поликлинического звена [21], целесообразным является анализ текущей ситуации по качеству лабораторной и инструментальной диагностики в условиях именно поликлинической практики. Из вышеизложенного следует, что существует не один лабораторный показатель, при помощи которого исследуют липидный профиль человека и не один неспецифический лабораторный показатель осложнений в миокарде. Это является проблемой для врача-лечебника из-за множественности и одновременно разной информативности показателей в области сердечно-сосудистых заболеваний, в частности по диагностике ИБС. Следуя этому, в работе **выдвигается гипотеза** о том, что многочисленные лабораторные тесты для оценки одного и того же состояния организма нежелательны при их низкой диагностической значимости, и наоборот, если один лабораторный тест удовлетворяет диагностическую значимость лучше других, то он должен входить в стандартный метод лабораторной диагностики. При всём должно соблюдаться одно условие, когда лабораторный тест заведомо соответствует ОК «доступность», который на сегодня является одним из самых важных в вопросе практической реализации здравоохранения. Поэтому ядром данной работы будет оптимизация лабораторной и инструментальной диагности-

ки риска развития ИБС. В целом есть возможность оценивать риск развития ИБС, основываясь на иТyG, тем самым смещая аспект диагностики в сторону нарушения метаболизма глюкозы, но при этом контролируя степень дислипидемии по показателю ТАГ.

Итак, из приведённой Таблицы 1 очевидно одно – ЭКГ является на данный момент самым удовлетворительным инструментальным методом исследования, потому и будет входить в предлагаемый далее стандарт диагностики риска. Все остальные методы не удовлетворили главный ОК «доступность», так как был обозначен принцип скрининга, который подвигает к выбору самого простого и повсеместного исследования. Более того, из приведённых вариантов инструментальной диагностики ни один не обладает одновременно высокой чувствительностью и специфичностью. Следовательно, современная инструментальная диагностика ИБС при всех положительных ОК не является абсолютно точным решением и имеет лишь перспективу развития.

Методы исследования лабораторных показателей липидного профиля и неспецифических показателей осложнений в миокарде сосредоточены в спектре одного лабораторного медицинского анализатора, но остаётся открытым вопрос определения оптимального количества показателей или индексов, а именно клинически значимых. В исследовании оценивается возможность использовать иТyG как оптимальный скрининг метод среди других представленных неспецифических маркёров. Данный лабораторный тест соответствует ОК «доступность», а его применение в виде скрининга не противоречит современной лабораторной диагностике на следующем уровне медицинской помощи. При этом для сбора расчётных показателей уровня глюкозы и ТАГ достаточно является наличие портативного экспресс-анализатора. Такая простота исследования может существенно улучшить условия для мониторинга заболеваемости.

Цель исследования: анализ и установление корректной и оптимальной лабораторной оценки риска развития ИБС для врача-лечебника в лечебно-профилактических учреждениях со слабым материально-техническим оснащением, т.е. в рамках ОК «доступность».

Материалы и методы: выполнен ретроспективный анализ 960 лабораторных показателей пациентов обоего пола клинико-диагностической лаборатории РостГМУ по первичному обращению за период с января 2015 года по апрель 2017 года с жалобами на стабильную и нестабильную стенокардию в возрасте от 25 до 78 лет. Лабораторные показатели измерялись на анализаторах АБРИС+, Thermo Fisher Scientific (колориметрический), CoreLab Poeimo 60i. В анализ были включены показатели

глюкозы, креатинина, мочевины, АСТ, АЛТ и липидограммы (ХС, ТАГ, ЛПВП, КА), так как их регистрировали каждому обратившемуся пациенту на начальном этапе неспецифических лабораторных исследований. Выборка осуществлялась на основании наличия полного спектра необходимых лабораторных показателей у каждого конкретного пациента. В итоге выборка корреляционного диапазона составила для: глюкозы и липидограммы 450 показателей; глюкозы, АСТ, АЛТ, креатинина и липидограммы 309 показателей; глюкозы, АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины и липидограммы 186 показателей. Группировка показателей липидограммы проводилась в направлениях:

- по признаку связанного повышенного показателя глюкозы ($\geq 6,1$), как вероятного эквивалентного маркера ИБС, у группы А и нормального ($< 6,1$) у группы Б из диапазона данных глюкозы и липидограммы (Рисунок 2,5; Диаграмма 1)
- по признаку связанного повышенного абсолютного показателя АСТ (≥ 37), как вероятного маркера ИБС, у группы №1 и нормального (< 37) у группы №2 из диапазона данных глюкозы, АСТ, АЛТ, креатинина и липидограммы (Рисунок 3, 6; Диаграмма 2).
- по признаку связанного повышенного показателя КА (≥ 3) с иТyG у группы 1а и низкого (< 3) у группы 2б из диапазона данных глюкозы, АСТ, АЛТ, креатинина и липидограммы (Рисунок 4,7; Диаграмма 3).

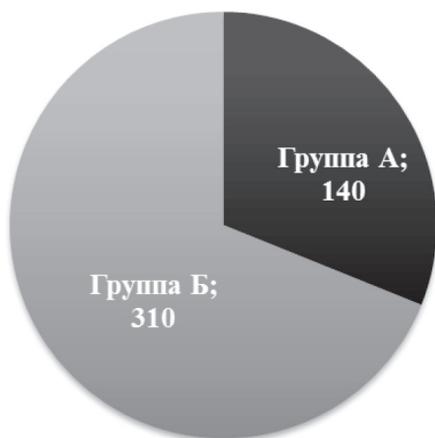


Рис. 2. Группировка выборки по признаку повышенного и нормального показателя глюкозы (всего 450 показателей).
Fig. 2. Grouping samples on the basis of high and normal rate of glucose (around 450).

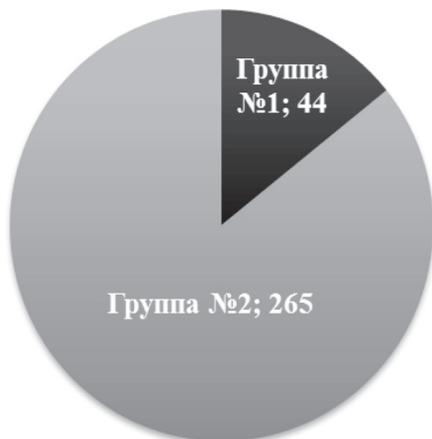


Рис. 3. Группировка выборки по признаку повышенного и нормального показателя аспаратаминотрансферазы (всего 309 показателей).
Fig. 3. Grouping samples on the basis of increased normal increased aspartate aminotransferase (309 indicators).

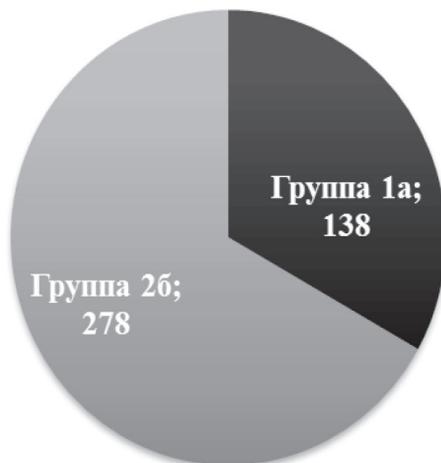


Рис. 4. Группировка выборки по признаку связанного повышенного и нормального показателя коэффициента атерогенности с iTyG (всего 416 показателей).
Fig. 4. Grouping samples on the basis of the associated high and normal ratio atherogenic coefficient with iTyG (416 indicators).

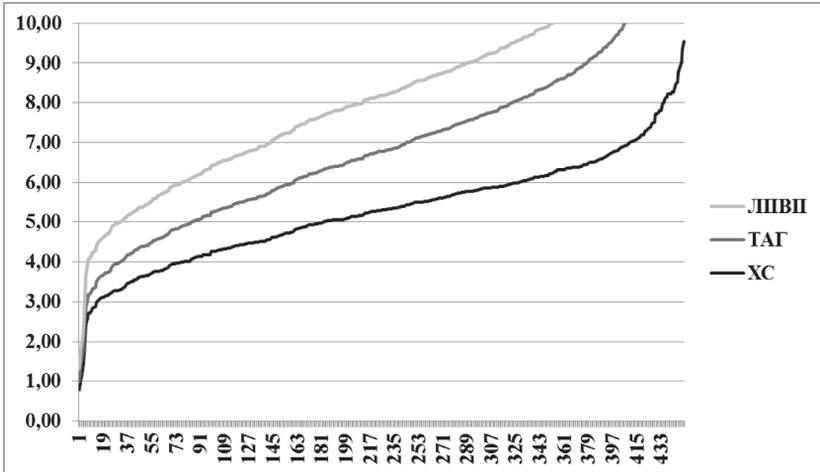


Рис. 5. График распределения показателей холестерина, триацилглицеридов и липопротеинов высокой плотности по признаку повышенного и нормального показателя глюкозы по возрастанию.

Fig. 5. Distribution schedule cholesterol, triglycerides and high density lipoproteins on the basis of high and normal rate of glucose in ascending order.

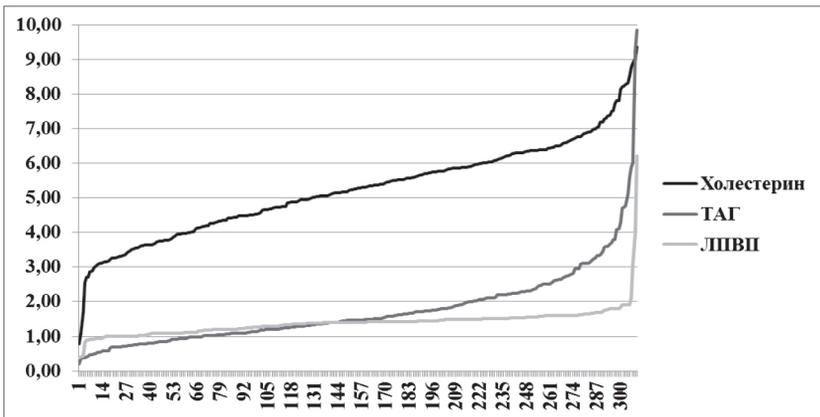


Рис. 6. График распределения показателей холестерина, триацилглицеридов и липопротеинов высокой плотности по признаку повышенного и нормального показателя АСТ по возрастанию.

Fig. 6. Distribution schedule cholesterol, triacylglycerides and high density lipoproteins on the basis of increased normal increased AST in ascending order.

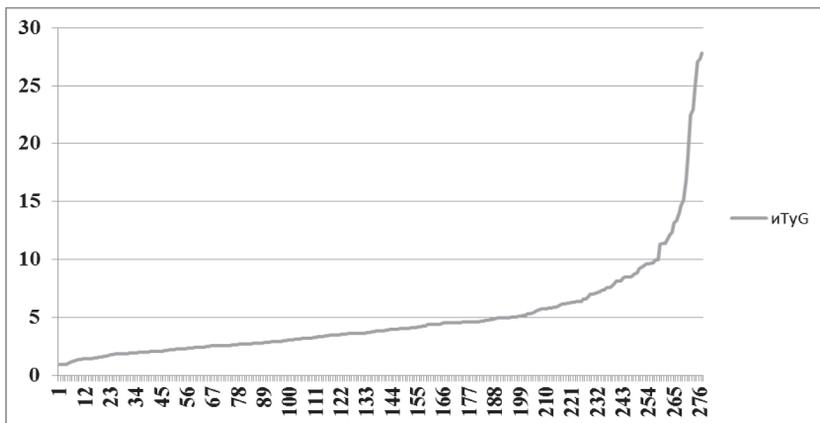
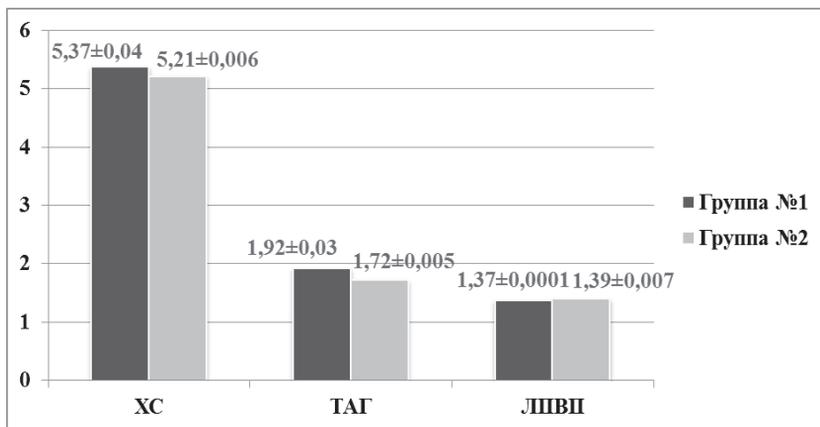


Рис. 7. График распределения показателей иТyG по возрастанию.

Fig. 7. Distribution chart indicators иТyG in ascending order.

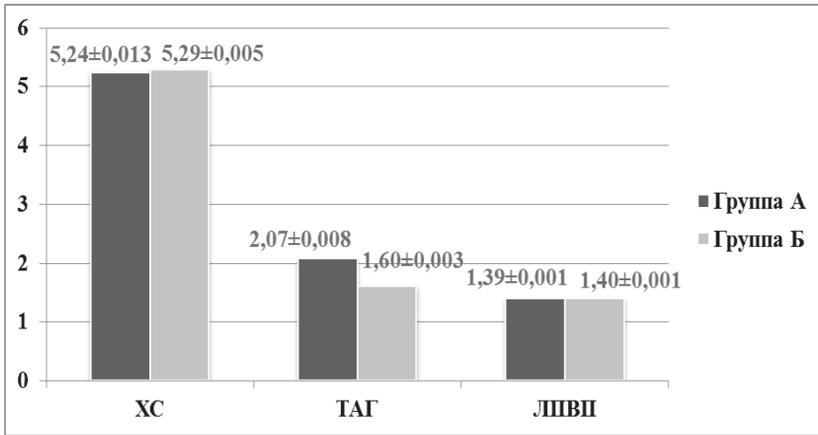


Диагр. 1. Средние значения показателей холестерина, триацилглицеридов и липопротеинов высокой плотности в группах А и Б.

Diag. 1. Average values of cholesterol, triglyceride and high density lipoprotein in groups A and B.

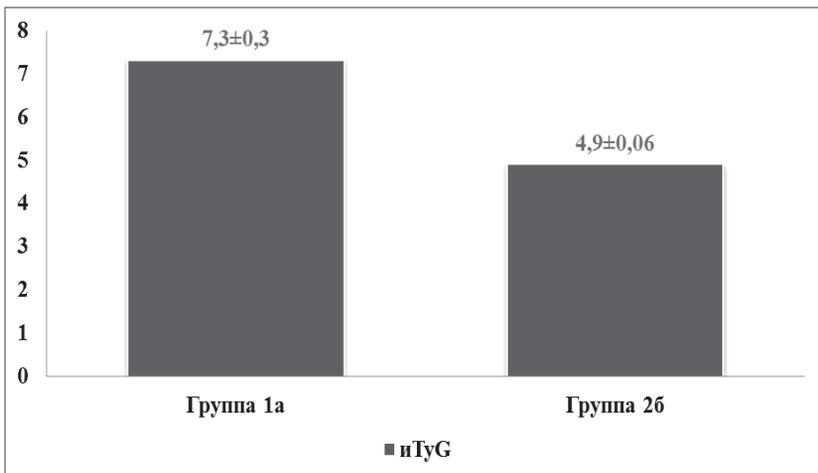
Для сравнения использовались средние показатели ХС, ТАГ, ЛПВП и иТyG. Определение достоверности разности средних показателей у сравниваемых групп осуществлялось с использованием t-критерия Стьюдента в модификации Уэлча с расчётом степени свободы по Уэлчу–Сат-

тертуэйтү (v). Отклоняли нулевую гипотезу об отсутствии статистически значимых различий на уровне значимости $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнялась с применением приложения к стандартному пакету программ MS Excel 2010 и Probability Distributions.



Диagr. 2. Средние значения показателей ХС, ТАГ и ЛПВП в группах №1 и №2.

Diag. 1. Average values of cholesterol, triglyceride and high density lipoprotein in groups №1 and №2.



Диagr. 2. Средние значения показателей iTyG в группах 1а и 2б.

Diag. 3. Average values iTyG in groups 1a and 2b.

Результаты

Была проведена корреляция (r) показателей между собой внутри каждой выборки. Наибольшая корреляция наблюдалась для диапазонов: глюкозы и липидограммы – между глюкозой и ТАГ ($r=0,28$); глюкозы, АСТ, АЛТ, креатинина и липидограммы – между глюкозой и АЛТ ($r=0,34$). Остальные корреляции не дали аналогичных тенденций связи, что свидетельствует не только о несвязности показателей, но и даёт основание для их исключения из дальнейшей статистической обработки. Самыми наименьшими показателями корреляции обладали показатели креатинина, мочевины, ХС, ЛПВП, КА, где всегда $r < 0,05$. В отношении креатинина и мочевины очевидно применение этих показателей для дифференциальной диагностики с почечной патологией, что одновременно подтверждает их неинформативность как маркёров ИБС. Что касается ХС, ЛПВП, то маркёры лишь потенциально несут низкую информативность, в отличие от ТАГ, но их окончательная значимость определена ниже. В свою очередь КА или показатель риска развития атеросклероза зависим от ХС и ЛПВП. Следует учитывать, что наличие любых корреляционных связей в свободной выборке не может служить критерием установления и обоснования патофизиологических взаимосвязей параметров и тем более служить диагностическим критерием.

При сравнении двух групп показателей липидограммы по признаку связанного повышенного и нормального показателя глюкозы получили для ХС, ТАГ, ЛПВП $t=0,3$, $v \approx 956$, $p=0,76$; $t=4,2$, $v \approx 355$, $p=0,00003$; $t=0,2$, $v \approx 8$, $p=0,84$ соответственно. Так удаётся отвергнуть нулевую гипотезу (H_0) только для показателей ТАГ, а отсюда следует, что при наличии изначально установленной наибольшей корреляции именно между глюкозой и ТАГ эти два показателя имеют основания претендовать на один оптимальный лабораторный тест.

При сравнении двух групп показателей липидограммы в спектре признака повышенного и нормального АСТ не удалось отвергнуть H_0 для ХС, ТАГ и ЛПВП при $t=0,73$, $v \approx 876$, $p=0,47$; $t=1,14$, $v \approx 481$, $p=0,25$; $t=0,54$, $v \approx 9$, $p=0,6$ соответственно. Это значит, что по отношению к признаку повышенного показателя АСТ не обнаружилось статистически значимой разности связанного липидного профиля с липидным профилем нормального показателя АСТ, при изначально установленном условии, что исследуемые показатели не имели выраженной корреляционной связи между собой. Если интерпретировать полученные данные, то установлено, что по данной выборке показатель АСТ не может быть точным скри-

нинг тестом диагностики ИБС. Как следствие, нивелируется клиническое значение соотношения АСТ к АЛТ при диагностике ИБС даже как общепринятого теста оценки фактора риска.

При сравнении двух групп показателей иТyG в спектре повышенного и сниженного КА удалось отвергнуть H_0 при $t=3,8$, $v \approx 192$, $p=0,0001$. Следовательно, при установленном лабораторно риске наличия атеросклероза у исследуемой группы с повышенным КА статистически значимо возрастает уровень показателя иТyG. В свою очередь показатель иТyG имеет клиническое и лабораторное значение при исследовании манифестации сахарного диабета II типа, как эквивалента ИБС. Полученные выше результаты при сравнении показателей липидограммы по признаку связанного повышенного и нормального показателя глюкозы лишь усиливают значимость иТyG как объективного маркера.

Заслуживают внимания частности от липидного профиля в спектре признака повышенного и нормального показателя АСТ. Было обозначено, что полученные в работе значения степени корреляционных взаимосвязей крайне низки и потому не могут считаться значимыми в обосновании патофизиологических связей. Но уравновесить этот недостаток работы помогает значения дисперсий. При расчёте дисперсии величин для данных ХС, ТАГ и ЛПВП получили $\sigma^2=1$, $\sigma^2=1$ и $\sigma^2=1,23$ соответственно, а отсюда есть два точных следствия: маркеры имеют низкий разброс значений, и маркеры происходят из стабильной дискретной ферментативной системы. Имеющийся низкий разброс величин даёт низкую и амплитуду градации, отрицательной стороной которой служит малая возможность наглядной оценки чувствительности показателей ХС, ТАГ и ЛПВП к изменению других маркеров метаболизма организма. По своей сути маркеры попали в диагностическое противоречие, указанное много выше. Рассматривая точность диагностики ИБС, показатели ХС ТАГ и ЛПВП в спектре признака повышенного и нормального показателя АСТ несут низкую клиническую значимость.

Однако же нам не предоставляется дополнительных аргументов к критике результатов, т.к. все полученные р-значения не показывают вероятность того, что результаты получены случайно, и что нулевая гипотеза заведомо верна. Но был выбран мощный статистический критерий для обнаружения значимых различий у групп, и в исследовании отсутствовала множественная проверка гипотез, что защищает от вероятности ошибок I и II рода (или принять неверную нулевую гипотезу, или отвергнуть верную нулевую гипотезу).

Выводы: таким образом, из исследования удалось:

1) установить наибольшую клиническую и лабораторную значимость для диагностики риска развития ИБС по показателям глюкозы, КА и ТАГ из всех лабораторных маркёров, которые учитывались в выборке;

2) подобрать наиболее оптимальный лабораторный тест, состоящий из анализов показателей: глюкозы и ТАГ, которые соответствуют главному ОК «доступность» при расчёте иТyG;

3) обозначить рекомендацию ЭКГ исследования и лабораторного теста на анализ глюкозы, КА и ТАГ, как достаточного, чтобы верифицировать диагноз ИБС на начальном этапе для врача-лечебника в лечебно-профилактических учреждениях со слабым материально-техническим оснащением.

Список литературы

1. Babuin L., Jaffe A.S. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury // СМАЖ . 2005. 173:1191. С. 202 .
2. Вельков В.В. Третье всеобщее определение инфаркта миокарда: решающее значение высокочувствительных тропонинов // Клинико-лабораторный консилиум. 2013. № 4 (47). С. 12–13.
3. Конев Ю.В. Возрастные особенности лечения ишемической болезни сердца // Поликлиника. 2016. № 1–2. С. 60.
4. Алиева М.Г. Критерии клинического исхода острого коронарного синдрома в прогрессирующую стенокардию на госпитальном этапе // Юг России: экология, развитие. 2017. №1. С. 129.
5. Рагино Ю.И., Куимов А.Д., Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Ложкина Н.Г., Балабушевич Т.А., Еременко Н.В., Негмаджонов У.Н. Динамика изменений воспалительно-окислительных биомаркёров в крови при остром коронарном синдроме // Кардиология. 2012. Т. 52. №2. С. 18–22.
6. Леонова Е.Э., Сапожников А.Н., Разин В.А., Гимаев. Р.Х., Мазурова О.В., Бурмистрова В.Г., Степанова У.Б., Яхина Г.Х., Сенина Д.Н. Нестабильная стенокардия при интактных коронарных артериях: клинические аспекты и прогноз // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. №2. С.46.
7. Лыков А. В., Пархоменко Ю. В., Иванов П. А. Инфаркт миокарда при неизменённых коронарных артериях // Всероссийский журнал научных публикаций. 2013. №4 (19). С. 6–8.
8. Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков М.А. Выявление интактных коронарных артерий при плановой коронарной ангиографии: частота и причины. Материалы IV Всероссийской конференции «Противоречия современной

- кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». 16–17 октября 2015. Самара; 2015. С. 68.
9. Шуленин С.Н., Куликов А.Н., Литвиненко Р.И. и др. Ишемия миокарда: клинико-инструментальные ассоциации // Вестник российской военно-медицинской академии 2014. №1 (45). С. 13.
 10. Grundy S.M. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. *J. Clin. Lipidol.* 2013. 6 (7). С. 561–565.
 11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004. № 364(9438):937. P. 52.
 12. Nelson RH. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Prim Care.* 2013. № 40(1), pp. 195–211.
 13. Toth P.P. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease // *Vascular Health and Risk Manag.* 2016. Vol. 12, pp. 171–183.
 14. Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С., Лукьянов М.М., Мосейчук К.А., Марцевич С.Ю., Загребельный А.В., Воробьев А.Н., Переверзева К.Г., Правкина Е.А., Козминский А.Н., Бойцов С.А. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА) // РФК. 2014. № 6. С. 612–616.
 15. Новицкая А.А., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В. и др. Связь нарушений липидного обмена с тяжестью и характером поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца // *МвК.* 2016. №1. С. 63–65.
 16. Альмухамбетова Р.К., Жангелова Ш.Б., Токсанбаева Г.Т. и др. Синдром инсулинорезистентности у больных кардиологического профиля // *Современные проблемы науки и образования.* 2016. № 3. С. 2.
 17. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008; 6 (4): 299–304. doi: 10.1089/met.2008.0034.
 18. Рюткина Л.А., Исакова И.С. Индекс триглицериды/глюкоза как маркер инсулинорезистентности и прогноза состояния углеводного обмена у постменопаузальных женщин // *Сахарный диабет – 2017: от мониторинга к управлению. Материалы II Российской мультидисциплинарной конференции с международным участием, 19–20 апреля 2017, г. Новосибирск. Новосибирск: ИД «Манускрипт». 2017. С. 120.*
 19. Жураева Х.И., Алимова Ш.А. Применение опросного метода в ранней диагностике стенокардии в качестве скринирующего теста при профилакти-

- ческих обследованиях населения // Биология и интегративная медицина. 2017. № 6. С. 17.
20. Свиридова А.В., Судаков О.В., Алексеев Н.Ю., Фурсова Е.А. Исследование variability ритма сердца у пациентов с сахарным диабетом второго типа и ишемической болезнью сердца // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. №3. С. 3.
21. Переверзева К.Г, Воробьев А.Н., Никулина Н.Н., Мосейчук К.А., Правкина Е.А., Якушин С.С. Особенности обследования пациентов с ишемической болезнью сердца в амбулаторной практике по данным регистрового наблюдения // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2014. №1. С. 90.

References

1. Babuin L., Jaffe A.S. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ*, 2005. 173:1191. 202 p.
2. Vel'kov V.V. Third universal definition of myocardial infarction: the crucial importance of highly sensitive troponin. *Kliniko-laboratornyj konsilium* [Scientific-practical journal «Clinical and laboratory consultation»], 2013. no. 4 (47), pp. 12–13.
3. Konev Yu.V. Age peculiarities of treatment of coronary heart disease. *Poliklinika* [Poliklinika Journal], 2016, no. 1–2. 60 p.
4. Alieva M.G. Criteria for clinical outcome of acute coronary syndrome in progressive angina during hospital stay. *Yug Rossii: ekologiya, razvitie* [South of Russia: Ecology.Development], 2017. no. 1. 129 p.
5. Ragino Yu.I., Kuimov A.D., Polonskaya Ya.V., Kashtanova E.V., Lozhkina N.G., Bala-bushevich T.A., Eremenko N.V., Negmadzhonov U.N. The dynamics of changes in inflammatory and oxidative blood biomarkers in acute coronary syndrome. *Kardiologiya* [Cardiology Journal], 2012. Vol. 52. no. 2. pp. 18–22.
6. Leonova E.E., Sapozhnikov A.N., Razin V.A., Gimaev. R.Kh., Mazurova O.V., Bur-mistrova V.G., Stepanova U.B., Yakhina G.Kh., Senina D.N. Unstable angina in the presence of intact coronary arteries: clinical aspects and prognosis. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal* [Ulyanovsk Medico-biological Journal], 2016. no. 2. 46 p.
7. Lykov A.V., Parkhomenko Yu. V., Ivanov P.A. Myocardial infarction in the unmodified coronary arteries. *Vserossiyskiy zhurnal nauchnykh publikatsiy* [Russian Journal Of Scientific Publications], 2013. no. 4 (19), pp. 6–8.
8. Korok E.V., Sumin A.N., Sin'kov M.A. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography [Diagnosing intact coronary arteries while planned coronarography: Frequency and

- reasons]. *Materialy IV Vserossiyskoy konferentsii «Protivorechiya sovremennoy kardiologii: spornye i nereshennyye voprosy»* [Contradictions of modern cardiology: Arguable and unsolved issues: proceedings of IV All-Russian conference]. 16–17 October. Samara, 2015. 68 p.
9. Shulenin S.N., Kulikov A.N., Litvinenko R.I. i dr. Myocardial ischemia: clinical and instrumental association. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of Russian military medical Academy], 2014. no. 1 (45). 13 p.
 10. Grundy S.M. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. *J. Clin. Lipidol*, 2013, no. 6 (7), pp. 561–565.
 11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004. no. 364(9438):937. 52 p.
 12. Nelson RH. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Prim Care*, 2013. no. 40(1), pp. 195–211.
 13. Toth P.P. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. *Vascular Health and Risk Manag.*, 2016, Vol. 12. pp. 171–183.
 14. Ershova A.I., Meshkov A.N., Yakushin S.S., Luk'yanov M.M., Moseychuk K.A., Martsevich S.Yu., Zagrebel'nyy A.V., Vorob'ev A.N., Pereverzeva K.G., Pravkina E.A., Kozminskiy A.N., Boytsov S.A. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the RECVASA registry). *RFK* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology], 2014. no. 6, pp. 612–616.
 15. Novitskaya A.A., Khryachkova O.N., Kashtalov V.V. Relationship of lipid disorders with the severity and nature of the lesion of the coronary arteries of patients with coronary heart disease. *MvK.*, 2016, no. 1, pp. 63–65.
 16. Al'mukhambetova R.K., Zhangelova Sh.B., Toksanbaeva G.T. Insulin resistance syndrome in patients with cardiac profile. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2016, no. 3. 2 p.
 17. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.*, 2008. no. 6(4). pp. 299–304. doi: 10.1089/met.2008.0034.
 18. Ruyatkina L.A., Iskhakova I.S. Index triglycerides/glucose as a marker of insulin resistance and predicting the state of carbohydrate metabolism in postmenopausal women. *Sakharnyy diabet 2017: ot monitoringa k upravleniyu. Materialy II Rossiyskoy mul'tidisciplinarnoy konferentsii s mezhduнародnym uchastiem, 19-20 aprelya 2017, Novosibirsk* [Materials and Multidisciplinary Russian Conference with International Participation]. Novosibirsk: ID «Manuskript», 2017. 120 p.

19. Zhuraeva Kh.I., Alimova Sh. A. The use of survey method in early diagnosis of angina pectoris as a screening test during preventive examinations of the population. *Biologiya i integrativnaya meditsina* [Biology and Integrative Medicine], 2017. no. 6. 17 p.
20. Sviridova A.V., Sudakov O.V., Alekseev N.Yu., Fursova E.A. The study of heart rate variability in patients with diabetes mellitus type II and ischemic heart disease. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny* [Applied and IT Research in Medicine], 2015. Vol. 18. no. 3. p. 3.
21. Pereverzeva K.G, Vorob'ev A.N., Nikulina N.N., Moseychuk K.A., Pravkina E.A., Yakushin S.S. Features of examination of patients with ischemic heart disease in outpatient practice according to the register monitoring. *Ros. med.-biol. vestn. im. akad. I.P. Pavlova* [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald], 2014. no. 1. P. 90.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Волкова Марина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической биохимии №2
Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
пер. Нахичеванский 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация

Липилкин Павел Викторович, студент 6 курса медико-профилактического факультета
Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
пер. Нахичеванский 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация
leeletter@ro.ru

Зиглер Габриэлла Джоанна, студентка 3 курса педиатрического факультета
Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
пер. Нахичеванский 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация

Моисеева Юлия Николаевна, студентка 6 курса медико-профилактического факультета

*Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
пер. Нахичеванский 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация*

Недилько Алексей Викторович, студент 1 курса лечебно-профилактического факультета

*Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
пер. Нахичеванский 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация*

Сидоренко Виктория Олеговна, студентка 2 курса медико-профилактического факультета

*Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
пер. Нахичеванский 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация*

Терпицкая Татьяна Александровна, студентка 5 курса медико-профилактического факультета

*Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России
пер. Нахичеванский 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация*

DATA ABOUT AUTHORS

Volkova Marina Sergeevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Biochemistry No. 2
*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
29, Nakhichevansky, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation*

Lipilkin Pavel Viktorovich, Student

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
29, Nakhichevansky, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation
leeletter@ro.ru*

Zigler Gabriella Dzhonna, Student

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
29, Nakhichevansky, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation*

Moiseeva Yuliya Nikolaevna, Student

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
29, Nakhichevansky, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation*

Nedilko Alexey Viktorovich, Student

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
29, Nakhichevansky, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation*

Sidorenko Victoria Olegovna, Student

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
29, Nakhichevansky, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation*

Terpitskaya Tatyana Alexandrovna, Student

*Rostov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
29, Nakhichevansky, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation*