

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 612.397.81:616.379-008.64+616.12-008.331.1

Ассоциации холестерина липопротеинов низкой плотности с метаболическим синдромом, диабетом и артериальной гипертензией в популяции 45–69 лет

Г. И. Симонова, С. В. Мустафина, О. Д. Рымар,
С. К. Малютин, Л. В. Щербакова, А. П. Каширина,
Ю. П. Никитин, Ю. И. Рагино

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Симонова Галина Ильинична,
НИИТГМ — филиал ФГБНУ
«ФИЦ ИЦиГ СО РАН»,
ул. Б. Богаткова, д. 175/1,
Новосибирск, Россия, 630089.
E-mail: yu.p.nikitin@gmail.com

Статья поступила в редакцию
13.09.22 и принята к печати 21.09.22.

Резюме

Цель исследования — оценить средние уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-нЛПВП) и распространенность гиперхолестеринемии липопротеинов низкой плотности (гиперХС-нЛПВП) при метаболическом синдроме (МС), сахарном диабете 2-го типа (СД2), артериальной гипертензии (АГ) и других кардиометаболических факторах риска (ФР) в городской сибирской популяции 45–69 лет. **Материалы и методы.** На материале российской ветви международного проекта HAPIEE в популяционной случайной выборке жителей г. Новосибирска 45–69 лет ($n = 9360$), обследованной в 2003–2005 годах, проведена оценка средних значений ХС-нЛПВП у лиц с АГ, МС, СД2. Программа базового исследования проводилась в соответствии с протоколом проекта и включала анкетирование, измерение артериального давления (АД), антропометрию, биохимическое исследование. За гиперХС-нЛПВП принимали значения ХС-нЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л. АГ устанавливалась при уровнях систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. и/или приеме гипотензивных препаратов в течение последних 2 недель. Лица с диагностированной ранее АГ, но с нормотонией на скрининге в случаях приема препаратов, снижающих АД, были также учтены как больные с АГ. СД2 установлен в соответствии с критериями ВОЗ, 1999, ADA, 2013 — при уровнях глюкозы $\geq 7,0$ ммоль/л и лица с диагностированным ранее СД2 в анамнезе. МС и его компоненты диагностированы по критериям IDF (2005). **Результаты.** Средние значения ХС-нЛПВП в общей популяции г. Новосибирска 45–69 лет составили $4,7 \pm 1,3$ ммоль/л и были выше у женщин, чем у мужчин — $4,9 \pm 1,3$ ммоль/л и $4,5 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно ($p < 0,0001$). Распространенность гиперХС-нЛПВП у женщин в разных возрастных группах варьирует от 84,7 до 94,3 %; у мужчин соответственно от 80,6 до 84,1 %, что значительно ниже, чем у женщин. Уровень ХС-нЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л имели 86,8 % обследованных, 11 % — в диапазоне 2,6–3,39 и только 2,2 % — менее 2,6 ммоль/л. При СД2 определены самые высокие средние значения ХС-нЛПВП у женщин и мужчин, при МС — ниже, чем при СД2, еще ниже — при АГ. В когорте с СД2 гиперХС-нЛПВП по критерию ХС-нЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л определена у 89,4 % мужчин и 95,7 % женщин, у лиц с МС констатирована у 92,4 % мужчин и 95,1 % женщин, с АГ — у 85,2 % мужчин и 92,5 % женщин сибирской популяции 45–69 лет. Частоты АГ, МС и СД2 в 5-м квинтиле распределения ХС-нЛПВП выше, по сравнению

с первым квинтилем ($p < 0,0001$), с преобладанием этих показателей в женской популяции. **Заключение.** В городской сибирской популяции 45–69 лет средние уровни ХС-неЛПВП и распространенность гиперХС-неЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л высоки, особенно у лиц с СД2, МС, АГ. Уровни ХС-неЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л ассоциированы с повышенными средними значениями основных кардиометаболических ФР, за исключением холестерина липопротеинов высокой плотности. В плане развития платформы для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, МС и СД2, показатель ХС-неЛПВП заслуживает внимания, как мишень для продолжения научных исследований.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, холестерин липопротеинов невысокой плотности, атерогенная дислипидемия, эпидемиология

Для цитирования: Симонова Г. И., Мустафина С. В., Рымар О. Д., Малютин С. К., Щербакова Л. В., Каширина А. П., Никитин Ю. П., Рагино Ю. И. Ассоциации холестерина липопротеинов невысокой плотности с метаболическим синдромом, диабетом и артериальной гипертензией в популяции 45–69 лет. Артериальная гипертензия. 2022;28(5):501–517. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-501-517

Association of non-high-density lipoprotein hypercholesterol with metabolic syndrome, diabetes and arterial hypertension in the population of 45–69 years adults

G. I. Simonova, S. V. Mustafina, O. D. Rymar,
C. K. Malyutina, L. V. Sherbakova, A. P. Kashirina,
Y. P. Nikitin, Y. I. Ragino

Research Institute of Internal and Preventive Medicine —
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian
Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Galina I. Simonova,
IIPM — branch of ICG SB RAS,
175/1 B. Bogatkova str.,
Novosibirsk, 630089 Russia.
E-mail: yu.p.nikitin@gmail.com

Received 08 September 2022;
accepted 21 September 2022.

Abstract

Objective. To study the prevalence of non-high-density lipoprotein hypercholesterol (non-HDL-C) and the average levels of non-HDL-C in metabolic syndrome (MS), type 2 diabetes mellitus (DM2), arterial hypertension (AH) and other cardiometabolic risk factors in the Siberian population aged 45–69 years. **Design and methods.** The evaluation of atherogenic dyslipidemia among persons with AH, MS, T2D was based on the materials of Siberian branch of HAPIEE project in the random sample $n = 9360$ surveyed in 2003–2005 HAPIEE. The study program included questionnaire survey, blood pressure (BP) measurement, anthropometry, biochemical screening. The value $\geq 3,4$ mmol/l was considered as hypercholesterol-non-HDL. AH was diagnosed at systolic BP levels ≥ 140 mm hg. art. or diastolic BP ≥ 90 mm hg. art. and/or taking antihypertensive drugs within the last 2 weeks. Persons with previously diagnosed AH, but with normotonia at screening in cases of taking drugs that reduce BP, were also counted as patients with AH. DM2 was diagnosed — according to WHO criteria, 1999, ADA, 2013 — at fasted plasma glucose level $\geq 7,0$ mmol/l and persons with previously diagnosed DM2. MS and its components were diagnosed according to IDF criteria (2005). **Results.** The mean value of non-HDL cholesterol in the general population of Novosibirsk aged 45–69 were $4,7 \pm 1,3$ mmol/l and were higher in women than in men — $4,9 \pm 1,3$ mmol/l and $4,5 \pm 1,2$ mmol/l, ($p < 0,0001$). The prevalence of hypercholesterol-non-HDL in women varies from 84,7 to 94,3 % — and is significantly higher than in men — 80,6 to 84,1 %. The level of non-HDL cholesterol $\geq 3,4$ mmol/l was observed in 86,8 % of the examined, 11 % — in the range of 2,6–3,39 and only 2,2 % — less

than 2,6 mmol/l. The average values of non-HDL-C in men and women in three cohorts (with DM2, MS and AH) were found to be the highest in DM2, lower in MS than in DM, and lower in AH than in MS and DM2. In the cohort with DM2, non-HDL-C, according to the criterion of non-HDL-C $\geq 3,4$ mmol/l, was determined in 89,4 % of men and 95,7 % of women; in persons with MS, it was found in 92,4 % of men and 95,1 % of women, with AH — in 85,2 % of men and 92,5 % of women of the Siberian population aged 45–69 years. The frequencies of AH, MS and DM2 in the 5th quintile of the distribution of non-HDL-C are higher compared to the first quintile ($p < 0,0001$), with a predominance of these indicators in the female population. **Conclusions.** According to study, the content of non-HDL-C, and its prevalence of elevated levels in the population is high, especially in people with DM2, MS, AH. In terms of developing a platform for prevention of cardiovascular diseases, MS and DM2, the non-HDL-C ratio deserves attention as a target for further research.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, non-high-density lipoprotein hypercholesterol, atherogenic dyslipidemia, epidemiology

For citation: Simonova GI, Mustafina SV, Rymar OD, Malyutina SK, Shcherbakova LV, Kashirina AP, Nikitin YuP, Ragino Yu I. Association of non-high-density lipoprotein hypercholesterol with metabolic syndrome, diabetes and arterial hypertension in the population of 45–69 years adults. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2022;28(5):501–517. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-501-517

Введение

Российская популяция, так же, как многие другие популяции мира старше 45 лет, характеризуется высоким распространением метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета 2-го типа (СД2). В РФ распространенность СД2 составила 2637 на 100 тысяч населения в 2017 году по материалам Федерального регистра сахарного диабета [1, 2]. В рамках проекта ЭССЕ-РФ МС выявлен у 33 % населения четырех регионов страны в возрасте 25–64 лет [3]. У лиц среднего и пожилого возраста 45–69 лет, по данным эпидемиологических исследований 2005–2016 годов в г. Новосибирске, констатируется значительное распространение МС и СД2: у 30 % городских жителей МС выявлен по критериям NCEP АТРИИ и у 46 % — по IDF, 2015. Распространенность СД2 в 2005 году составила 11 % и 16 % — в 2015 году [4, 5]. Выявлены стабильно высокие траектории дислипидемии (ДЛП), распространенности гиперхолестеринемии липопротеинов не высокой плотности (гиперХС-неЛПНП), повышенных средних значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеинов не высокой плотности (ХС-неЛПВП) [6]. В исследовании ЭССЕ-РФ также получены данные о неблагоприятной ситуации в отношении контроля нарушений липидного обмена в 13 российских популяциях [7].

Как известно, сердечно-сосудистая смертность в России остается относительно высокой, и по данным Росстата за 2020 год составляет 657,4 случая на 100000 у мужчин и 626,4 — на 100000 у женщин [8]. Ключевым вопросом современной кардиологии является эффективный контроль ДЛП на индивидуальном и популяционном уровнях для снижения сердечно-сосудистой смертности в РФ [9]. Наряду с известными конвенционными факторами риска (ФР) неинфекционных заболеваний, такими как

артериальная гипертензия (АГ), ДЛП, СД2 и МС, ХС-неЛПВП и другие кардиометаболические параметры несут свой вклад в высокие уровни общей и сердечно-сосудистой смертности в РФ и в сибирском регионе [10–13].

В зарубежных и Национальных рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена определены показания для начала гиполипидемической терапии и целевые уровни липидных параметров для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистой смертности [14, 15]. Однако контроль ДЛП в первичной и вторичной профилактике ССЗ не только у нас в стране, но и за рубежом трудно назвать удовлетворительным [9, 16–18]. У пациентов, достигающих целевых значений ХС ЛПНП, остаточные риски сердечно-сосудистой смертности связывают с другими участниками липидтранспортной системы: холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП), ремнантами и мелкими плотными частицами липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов альфа (ЛП(а)) [19]. ХС-неЛПВП — общий пул холестерина, который переносится всеми атерогенными Апо-В содержащими липопротеинами, включая богатые триглицеридами (ТГ) частицы в ЛПОНП и их ремнантах. Определение ХС-неЛПВП является простым в техническом смысле показателем (может определяться не натошак), который более полно описывает общее количество атерогенных фракций липопротеинов, особенно у лиц с МС, СД2 и, вероятно, другими патологическими процессами, связанными с инсулинорезистентностью (абдоминальное ожирение, АГ, гипергликемия и другое). Совместная консенсусная комиссия Европейского общества атеросклероза (EAS) и Европейской федерации клинической хи-

мии и лабораторной медицины (EFLM) обосновала введение ХС-неЛПВП в первичную липидную панель для оптимизации оценки риска ССЗ. Однако ХС ЛПНП остается основной целью липидснижающей терапии [20].

Известно, что при избыточной массе тела и абдоминальном ожирении АГ ассоциирована с инсулинорезистентностью. В этой связи при АГ также логично предполагать увеличение средних значений ХС-неЛПВП даже у лиц без МС и СД. В немногочисленных эпидемиологических проектах последних лет оценивались распространенность и уровни ХС-неЛПВП в общей популяции РФ [2]. В последние годы ХС-неЛПВП интенсивно изучается в качестве предиктора смертности от ССЗ [21]. Однако этот вопрос мало изучен в когортах высокого популяционного риска ССЗ, в частности, при МС и СД2. Популяционные исследования распространенности гиперХС-неЛПВП и уровней ХС-неЛПВП немногочисленны, их ассоциации с кардиометаболическими факторами, МС и СД2 в РФ не изучались.

Цель исследования — оценить средние уровни ХС-неЛПВП и распространенность гиперХС-неЛПВП при МС, СД2, АГ и других кардиометаболических ФР в городской сибирской популяции 45–69 лет.

Материалы и методы

Исследование выполнено на материале международного проекта «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: когортное исследование» (проект НАРІЕЕ) в популяции г. Новосибирска (принципиальные исследователи — академик РАН Ю. П. Никитин и профессор С. К. Малютина). Выборка сформирована на основе избирательных списков с использованием таблиц случайных чисел. Общий объем выборки из генеральной совокупности определен протоколом проекта НАРІЕЕ. В 2003–2005 годах было обследовано 9360 мужчин и женщин в возрасте 45–69 лет. Отклик составил 61 %. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол получил одобрение локального этического комитета НИИ терапии СО РАМН. Всеми обследуемыми предварительно подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Программа проекта НАРІЕЕ описана ранее [22] и включала: оценку социально-демографических характеристик, сбор анамнеза в отношении АГ, СД2 и ДЛП — по стандартным эпидемиологическим опросникам; объективные данные включали измерение артериального давления (АД), антропометрию, определение в крови натошак ряда биохимических

параметров, в частности, глюкозы плазмы крови, уровней липидов.

АД измеряли трижды с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-I с регистрацией среднего значения трех измерений. Выясняли информированность участников скрининга о наличии у них ранее повышенного АД и о приеме гипотензивных препаратов в течение последних двух недель.

Рост измеряли вертикальным ростометром. Определение массы тела проводили с помощью рычажных весов. Измерение окружности талии — с помощью сантиметровой ленты, накладывая ее горизонтально по середине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости. Индекс массы тела — по формуле: масса тела (кг)/рост (м)².

Кровь для биохимических исследований брали путем венопункции с помощью вакутейнеров натощак после 12-часового голодания. Содержание общего холестерина (ОХС), ТГ и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли энзиматическими методами на автоанализаторе Kone Lab 30i (Thermo Fisher Scientific Inc). Концентрация ХС ЛПНП вычислена по формуле Friedewald W. T. (1972): $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} / 2,2 + \text{ХС ЛПВП})$ (мг/дл) с последующим переводом в ммоль/л. ДЛП устанавливали по общепринятым эпидемиологическим критериям [7, 23] при значениях $\text{ОХС} \geq 5$ ммоль/л, или/и $\text{ХС ЛПНП} \geq 3,0$ ммоль/л, или/и $\text{ТГ} \geq 1,7$ ммоль/л, или/и $\text{ХС ЛПВП} < 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин. Эпидемиологический подход обеспечил сопоставимость с рядом популяционных, в том числе долгосрочных исследований для динамической оценки. ХС-неЛПВП определяли простым вычитанием ХС ЛПВП из ОХС. Значения $\text{ХС-неЛПВП} \geq 3,4$ ммоль/л условно обозначили как гиперХС-неЛПВП, исходя из того, что средние значения ХС ЛПНП в новосибирской популяции 45–69 лет высоки и составляют 3,8 ммоль/л у мужчин и 4,2 ммоль/л — у женщин, а также руководствуясь соображениями сопоставимости наших данных с результатами некоторых других эпидемиологических исследований [24].

Оценивалась информированность участников скрининга о наличии у них ранее повышенного ХС крови и о гиполипидемической терапии в течение последних двух недель. Лица с диагностированными ранее ДЛП, но с «нормальными» уровнями липидных показателей на скрининге в случаях приема липид снижающих препаратов, были категоризованы как лица с ДЛП.

Уровни глюкозы сыворотки крови натощак определяли с использованием стандартных реактивов Thermo Fisher (Финляндия). Пересчет значений глюкозы сыворотки крови натощак в показатели глюкозы плазмы крови проводили по формуле, предложенной экспертами Европейского общества кардиологов в 2007 году: глюкоза плазмы крови (ммоль/л) = $-0,137 + 1,047 \times$ глюкоза сыворотки (ммоль/л).

МС диагностирован по критериям IDF (2005): МС устанавливали при наличии абдоминального ожирения — при окружности талии ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин и двух любых компонентов из нижеперечисленных: гипертриглицеридемии — при уровнях ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; гипохолестеринемии липопротеинов высокой плотности при ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин или на фоне гиполипидемической терапии, повышенном АД — $\geq 130/85$ мм рт. ст. или при приеме гипотензивных препаратов, гипергликемии натощак при уровнях глюкозы плазмы крови $\geq 5,6$ ммоль/л, наличии СД2.

АГ устанавливалась при уровнях систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. и/или приеме гипотензивных препаратов в течение последних 2 недель. Лица с диагностированной ранее АГ, но с нормотонией на скрининге в случаях приема препаратов, снижающих АД, были также учтены как больные с АГ.

СД2 диагностирован на основании определения уровня глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, также в группу с СД2 вошли лица с содержанием глюкозы плазмы натощак < 7 ммоль/л, указавшие, что имеют СД2, и, по данным анамнеза, получающие лечение (ВОЗ).

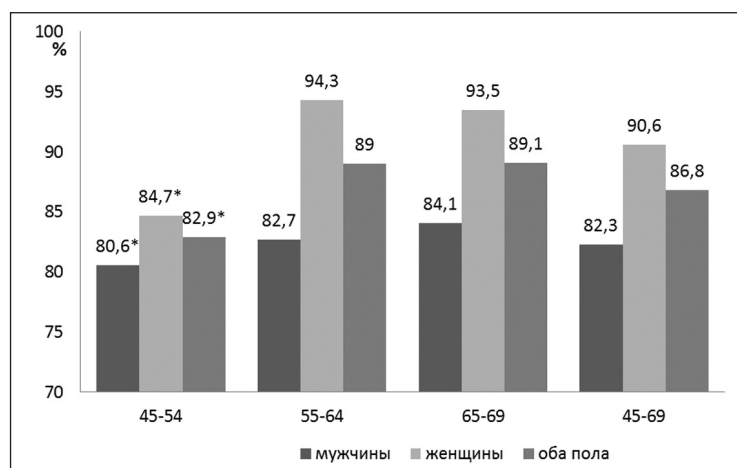
Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS

(версия 13.0). Уровень статистической значимости различий оценивали по критерию Стьюдента (t) при наличии двух групп, если анализировалось более двух групп, применялся дисперсный анализ с поправкой Бонферони. Для оценки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова–Смирнова, в случае распределения, отличного от нормального, для анализа с применением параметрических критериев проводилась трансформация показателей с использованием натурального логарифмирования. Полученные данные в таблицах и тексте представлены как абсолютные и относительные величины (n,%), а также как ($M \pm \sigma$), где M — среднее арифметическое значение; σ — стандартное отклонение. Критический уровень значимости p принимался $< 0,05$.

Результаты

Средние значения ХС-нелПВП в общей популяции г. Новосибирска 45–69 лет составили $4,7 \pm 1,3$ ммоль/л и были выше у женщин, чем у мужчин — $4,9 \pm 1,3$ ммоль/л и $4,5 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно ($p < 0,0001$). В женской популяции с повышением возраста констатируется увеличение средних значений ХС-нелПВП от $4,6 \pm 1,3$ ммоль/л в 45–54 лет до $5,1 \pm 1,3$ и $5,2 \pm 1,3$ ммоль/л в подгруппах 55–64 и 65–69 лет соответственно ($p < 0,0001$). У лиц мужского пола данная закономерность не прослеживается: во всех возрастных группах 45–54, 55–64 и 65–69 лет ХС-нелПВП составил $4,5 \pm 1,2$ ммоль/л. Во всех возрастных диапазонах показатели ХС-нелПВП выше у женщин, по сравнению с мужчинами, $p < 0,0001$. На рисунке представлена распространенность гиперХС-нелПВП в общей популяции 45–69 лет, которая очень высока и варьирует от 80,6 до 84,1 % у мужчин и от 84,7 до 94,3 % у женщин.

Рисунок. Распространенность гиперхолестеринемии липопротеинов низкой плотности в популяции 45–69 лет



Примечание: достоверность различий между мужчинами и женщинами $p < 0,0001$ во всех возрастных категориях; * — $p < 0,0001$ между группами 45–54 лет и 55–64 лет.

Во всех возрастных диапазонах показатели в женской когорте выше, чем в мужской с наименьшими значениями в возрасте 45–54 лет.

В таблице 1 представлены средние значения ХС ЛПНП, ХС-неЛПВП (ммоль/л) и разница между ХС-неЛПВП и ХС ЛПНП — Diff-C.

Средние уровни ХС ЛПНП высоки и в возрасте 45–69 лет составляют 3,8 у мужчин и 4,2 ммоль/л у женщин; в подгруппе 45–54 лет — 3,8 и 3,9 ммоль/л соответственно. В подгруппах 55–64 лет прирост показателей ХС ЛПНП относительно 45–54-летнего возраста фиксировался у лиц обоего пола. Средние уровни ХС ЛПНП, ХС-неЛПВП и Diff-C в женской популяции были выше, чем в мужской во всех половозрастных группах ($p < 0,0001$).

Получены данные о том, что разница между ХС-неЛПВП и ХС ЛПНП — (Diff-C) в сибирской популяции 45–69 лет составляет 0,67 ммоль/л у мужчин и 0,72 ммоль/л у женщин ($p < 0,0001$). В подгруппе 45–54 лет величина Diff-C выше у мужчин, у лиц 45–54 и 65–69 лет этот показатель существенно выше только у женщин ($p < 0,0001$).

В таблице 2 приведены данные о средних уровнях ХС-неЛПВП у мужчин и женщин в зависимости от наличия СД2, МС и АГ. Сравнение значений ХС-неЛПВП у гипертензивных и нормотензивных лиц обоего пола показало, что при АГ их средние уровни значимо выше, чем без АГ. В женской когорте с АГ и без АГ средние значения ХС-неЛПВП были выше, чем в мужской ($p < 0,0001$). Аналогичные результаты были получены при сравнении уровней ХС-неЛПВП между подгруппами с СД2 и без него: при СД2 и в его отсутствии средние значения ХС-неЛПВП у женщин были выше, чем у мужчин ($p < 0,0001$). При ранжировании величины средних показателей ХС-неЛПВП у мужчин и женщин в трех когортах (с СД2, МС и АГ) четко прослеживается следующая закономерность: при СД2 констатированы самые высокие значения, при МС ниже, чем при сахарном диабете, при АГ ниже, чем при МС и СД2. Все средние значения ХС-неЛПВП в этих трех когортах были выше, чем в общей популяции (4,5 ммоль/л — у мужчин и 4,9 ммоль/л — у женщин).

Частота гиперХС-неЛПВП у жителей г. Новосибирска 45–69 лет составила 82,3% у мужчин и 90,6% — у женщин, при СД2, МС и АГ она значительно выше средне популяционных уровней и варьирует в пределах от 85,2 до 92,4% в мужских когортах и от 92,5 до 95,7% — в женских (рис., табл. 2). Среди женщин их значения более высокие, по сравнению с мужчинами при всех метаболических заболеваниях ($p < 0,0001$). В мужской популяции, в порядке убывания, наиболее высокая

Таблица 1
ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СРЕДНИХ ЗНАЧЕНИЙ ($M \pm m$) ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ, ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ НЕВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ (ММОНЬ/Л) И РАЗНИЦЫ МЕЖДУ ХОЛЕСТЕРИНОМ ЛИПОПРОТЕИНОВ НЕВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ (DIFF-C)

Возрастные группы лет	ХС ЛПНП			ХС-неЛПВП			Разница между ХС-неЛПВП и ХС ЛПНП (Diff-C)		
	Мужчины 4258	Женщины 5069	$P_{м/ж}$	Мужчины	Женщины	$P_{м/ж}$	Мужчины	Женщины	$P_{м/ж}$
45–54	$3,8 \pm 1,07 \blacklozenge$	$3,9 \pm 1,1 \blacklozenge$	$< 0,0001$	$4,5 \pm 1,2$	$4,6 \pm 1,3^*$	0,007	$0,69 \pm 0,4$	$0,65 \pm 0,3$	$< 0,0001$
55–64	$3,9 \pm 1,07$	$4,4 \pm 1,1$	$< 0,0001$	$4,5 \pm 1,2$	$5,1 \pm 1,3$	0,0001	$0,67 \pm 0,4$	$0,76 \pm 0,4$	$< 0,0001$
65–69	$3,9 \pm 1,03$	$4,4 \pm 1,2$	$< 0,0001$	$4,5 \pm 1,2$	$5,2 \pm 1,3$	0,0001	$0,67 \pm 0,3$	$0,76 \pm 0,4$	$< 0,0001$
Все 45–69	$3,8 \pm 1,06$	$4,2 \pm 1,2$	$< 0,0001$	$4,5 \pm 1,2$	$4,9 \pm 1,3$	0,0001	$0,67 \pm 0,4$	$0,72 \pm 0,4$	$< 0,0001$

Примечание: ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-неЛПВП — холестерин липопротеинов невисокой плотности; $\blacklozenge$ — $p < 0,001$ — достоверность различий среднего уровня холестерина липопротеинов низкой плотности между группами 45–54 лет и 55–64 лет; * — $p < 0,0001$ между группами 45–54 лет и 65–69 лет у женщин.

Таблица 2

**СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ НЕВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ (ММОЛЬ/Л)
И ЧАСТОТА ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ (%) У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА,
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И БЕЗ НИХ У ЛИЦ 45–69 ЛЕТ**

Пол	СД2 n = 7937		P _{СД2(+)/ СД2(-)}		МС n = 8055		P _{МС(+)/ МС(-)}		АГ n = 8095		P _{АГ(+)/ АГ(-)}
	есть	нет			есть	нет			есть	нет	
	Средние значения ХС-нЛПВП (ммоль/л) у лиц с СД2, МС и АГ										
Мужчины	5,1 ± 1,5	4,4 ± 1,1	< 0,0001	5,0 ± 1,18	4,2 ± 1,12	< 0,0001	4,6 ± 1,20	4,3 ± 1,13	< 0,0001		
Женщины	5,6 ± 1,7	4,9 ± 1,3	< 0,0001	5,3 ± 1,34	4,5 ± 1,14	< 0,0001	5,1 ± 1,32	4,7 ± 1,24	< 0,0001		
P _{м/ж}	< 0,0001	< 0,0001		< 0,0001	< 0,0001		< 0,0001	< 0,0001			
	Частота гиперХС-нЛПВП (n,%) у лиц с СД2, МС и АГ										
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины	403	89,4	3025	81,3	1396	92,4	2085	76,7	2339	85,2	< 0,0001
Женщины	506	95,7	4003	89,9	2646	95,1	1928	85,0	3178	92,5	< 0,0001
P _{м/ж}	< 0,0001	< 0,0001		< 0,0001	< 0,0001		< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; ХС-нЛПВП — холестерин липопротеинов невысокой плотности; гиперХС-нЛПВП — гиперхолестеринемия липопротеинов низкой плотности; Р_{СД2(+)/СД2(-)} — достоверность различий между лицами с сахарным диабетом 2-го типа и без сахарного диабета 2-го типа; Р_{МС(+)/МС(-)} — достоверность различий между лицами с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома; Р_{АГ(+)/АГ(-)} — достоверность различий между лицами с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии; Р_{м/ж} — достоверность различий между мужчинами и женщинами.

частота гиперХС-нЛПВП была в подгруппе с МС — 92,4%, затем при СД2 — 89,4%, наименьший уровень зафиксирован при АГ — 85,2%. Среди женщин этот ряд выглядел иначе: при СД2 — 95,7, при МС — 95,1, при АГ — 92,5%. В подгруппах без СД2, МС и АГ частоты гиперХС-нЛПВП находились в пределах 76,7–81,3% у мужчин; 85,0–89,9% — у женщин и были ниже соответствующих показателей в общей популяции у лиц обоего пола.

При СД2, МС, АГ у мужчин и женщин во всех возрастных диапазонах средние значения ХС-нЛПВП были значительно выше ($p < 0,0001$), чем в когортах без них (табл. 3). У женщин выявлены более высокие значения в старших возрастных подгруппах относительно возраста 45–54 лет. Частота гиперХС-нЛПВП при СД, МС, АГ как у мужчин, так и у женщин была выше, чем при его отсутствии, при минимальных показателях в младших подгруппах 45–54 лет (табл. 4). Как распространенность гиперХС-нЛПВП, так и средние уровни ХС-нЛПВП были выше в женских когортах, не зависимо от наличия или отсутствия СД2, МС и АГ.

Для более детального изучения ХС-нЛПВП у лиц с АГ и без нее из общей популяционной выборки были исключены все лица с МС, в который, как известно, АГ входит в качестве компонента. Нами была проведена стратификация получившейся подвыборки по наличию или отсутствию гипертензии: АГ(+) и АГ(-). При АГ(+) средние уровни ХС-нЛПВП у мужчин и женщин составили $4,3 \pm 1,15$ и $4,6 \pm 1,14$ ммоль/л соответственно. Показатели при АГ(+) были значимо выше, чем в подгруппе без АГ: $4,1 \pm 1,08$ и $4,4 \pm 1,14$ ммоль/л у мужчин и женщин соответственно (p АГ(+) — АГ(-) мужчины — $p < 0,0001$, p АГ(+) —

Таблица 3

**ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СРЕДНИХ УРОВНЕЙ ХОЛЕСТЕРИНА
ЛИПОПРОТЕИНОВ НЕВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ (ММОЛЬ/Л) ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА,
МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Возраст, лет	Мужчины			Женщины		
	СД2					
	СД2(–)	СД2(+)	P _{СД2(–)/СД2(+)}	СД2(–)	СД2(+)	P _{СД2(–)/СД2(+)}
45–54	4,4 ± 1,2	4,5 ± 1,4	0,0001	4,5 ± 1,2■	5,2 ± 1,9●	0,0001
55–64	4,4 ± 1,1	5,0 ± 1,5	0,0001	5,1 ± 1,2	5,72 ± 1,6	0,004
65–69	4,5 ± 1,1	5,0 ± 1,4	0,0001	5,1 ± 1,3	5,63 ± 1,5	0,0001
	МС					
	МС(–)	МС(+)	P _{МС(–)/МС(+)}	МС(–)	МС(+)	P _{МС(–)/МС(+)}
45–54	4,2 ± 1,1	5,0 ± 1,2	0,0001	4,3 ± 1,1*	5,0 ± 1,3*	0,0001
55–64	4,3 ± 1,1	5,0 ± 1,2	0,0001	4,7 ± 1,1	5,4 ± 1,4	0,0001
65–69	4,3 ± 1,1	4,9 ± 1,2	0,0001	4,8 ± 1,2	5,4 ± 1,3	0,0001
	АГ					
	АГ(–)	АГ(+)	P _{АГ(–)/АГ(+)}	АГ(–)	АГ(+)	P _{АГ(–)/АГ(+)}
45–54	4,2 ± 1,1	4,6 ± 1,2	0,0001	4,4 ± 1,2◆	4,7 ± 1,3◆	0,0001
55–64	4,3 ± 1,1	4,6 ± 1,2	0,0001	5,0 ± 1,3	5,2 ± 1,3	0,004
65–69	4,3 ± 1,1	4,6 ± 1,2	0,0001	4,8 ± 1,2	5,2 ± 1,3	0,0001

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; $p_{\text{СД2+/СД2–}}$ — достоверность различий между лицами с сахарным диабетом 2-го типа и без сахарного диабета 2-го типа; $p_{\text{МС+/МС–}}$ — достоверность различий между лицами с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома; $p_{\text{АГ+/АГ–}}$ — достоверность различий между лицами с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии; ■ — $p < 0,0001$ — достоверность различий между возрастными группами 45–54 лет и 55–64, 45–54 и 65–69 лет у женщин без сахарного диабета 2-го типа; ● — $p < 0,05$ — достоверность различий между возрастными группами 45–54 лет и 55–64, у женщин с сахарным диабетом 2-го типа; * — $p < 0,0001$ — достоверность различий между возрастными группами 45–54 лет и 55–64, 45–54 и 65–69 лет у женщин с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома; ♦ — $p < 0,0001$ — достоверность различий между возрастными группами 45–54 лет и 55–64, 45–54 и 65–69 лет у женщин с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии.

АГ(–) женщины — $p < 0,004$). Как при наличии АГ, так и без нее, в женских подгруппах средние уровни ХС-нЛПВП были выше, чем в у мужчин ($p_{\text{м/ж}}$ АГ(+) $< 0,05$ и $p_{\text{м/ж}}$ АГ(–) $< 0,05$ соответственно). В возрастных диапазонах 45–54 и 55–64 лет уровни ХС-нЛПВП у лиц обоего пола существенно не отличались. При АГ(+) в возрастной подгруппе 65–69 лет уровни ХС-нЛПВП были выше, чем у лиц без АГ ($p < 0,05$). Распространенность гиперХС-нЛПВП в подвыборке 45–69 лет без МС высокая, как при АГ, так и без нее: соответственно 78,8 и 74,1 % — у мужчин и 87,8 и 82,4 % — у женщин, с более высокой частотой у лиц с АГ по сравнению с подгруппой без АГ.

Были изучены частоты различных уровней ХС-нЛПВП в новосибирской популяции 45–69 лет в диапазонах их значений: $< 2,2$; $\geq 2,2$ — $< 2,6$; $2,6$ — $< 3,4$; $\geq 3,4$ ммоль/л. Оказалось, что у 86,8 % обследо-

ванных выявлена гиперХС-нЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л, в том числе у 82,3 % мужчин и 90,6 % женщин ($p < 0,0001$). В диапазоне $2,6$ — $< 3,4$ ммоль/л ХС-нЛПВП оказался у 11 % лиц обоего пола, у 4,6 % мужчин и 8 % женщин ($p < 0,0001$). ХС-нЛПВП $\geq 2,2$ — $< 2,6$ ммоль/л имели 1,6; 2,1 и 1,2 % соответственно ($p < 0,0001$). Уровни менее 2,2 ммоль/л обнаружены у 1 % мужчин и 0,3 % женщин ($p < 0,0001$), у лиц обоего пола — 0,6 %. Таким образом, у 97,8 % жителей г. Новосибирска ХС-нЛПВП был выше у 2,6 и у 86,8 % — $\geq 3,4$ ммоль/л. Среди женщин распространенность более высоких градаций уровней ХС-нЛПВП ($2,6$ — $< 3,4$ и $\geq 3,4$ ммоль/л) была выше ($p < 0,0001$), чем среди мужчин, а частота диапазонов $< 2,2$ и $\geq 2,2$ — $< 2,6$ ммоль/л — значительно ниже ($p < 0,0001$).

Децильное распределение средних значений ХС-нЛПВП в сибирской популяции 45–69 лет ва-

Таблица 4

ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Возраст, лет	Мужчины			p	Женщины			p
	n	%	n		n	%	n	
	СД2(-)			p _{СД2(-)/СД2(+)}	СД2(-)			p _{СД2(-)/СД2(+)}
45–54	1073	79,4●	120		1456	84,3●	99	
55–64	1223	81,9	165		1639	93,8	236	
65–69	729	83,2	118		908	92,7	171	
	МС(-)			p _{МС(-)/МС(+)}	МС(-)			p _{МС(-)/МС(+)}
45–54	773	75,3*	437		809	77,8*	772	
55–64	832	76,8	584		750	91,9	1153	
65–69	480	78,6	375		369	89,6	721	
	АГ(-)			p _{АГ(-)/АГ(+)}	АГ(-)			p _{АГ(-)/АГ(+)}
45–54	529	76,6♦	687		708	81,4♦	879	
55–64	431	76,8	998		520	93,4	1390	
65–69	205	79,2	654		185	89,4	909	
	СД2(+)			p _{СД2(+)/СД2(-)}	СД2(+)			p _{СД2(+)/СД2(-)}
45–54	1073	79,4●	120		1456	84,3●	99	
55–64	1223	81,9	165		1639	93,8	236	
65–69	729	83,2	118		908	92,7	171	
	МС(+)			p _{МС(+)/МС(-)}	МС(+)			p _{МС(+)/МС(-)}
45–54	773	75,3*	437		809	77,8*	772	
55–64	832	76,8	584		750	91,9	1153	
65–69	480	78,6	375		369	89,6	721	
	АГ(+)			p _{АГ(+)/АГ(-)}	АГ(+)			p _{АГ(+)/АГ(-)}
45–54	529	76,6♦	687		708	81,4♦	879	
55–64	431	76,8	998		520	93,4	1390	
65–69	205	79,2	654		185	89,4	909	

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; p_{СД2-СД2} — достоверность различий между лицами с сахарным диабетом 2-го типа и без сахарного диабета 2-го типа; p_{МС-МС} — достоверность различий между лицами с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома; p_{АГ-АГ} — достоверность различий между лицами с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии; ● — p < 0,0001 между группами 45–54 лет и 55–64 лет; 45–54 лет и 65–69 лет в группах сахарным диабетом 2-го типа и без сахарного диабета 2-го типа; * — p < 0,0001 между группами 45–54 лет и 55–64 лет; 45–54 лет и 65–69 лет в группах с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома; ♦ — p < 0,0001 достоверность различий между возрастными группами 45–54 лет и 55–64, 45–54 и 65–69 лет у женщин с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии.

рырует от 2,8 ммоль/л в 1-м дециле до 7,2 — в 10-м у лиц обоего пола. Среди женщин во всех децилях средние значения ХС-неЛПВП были выше, чем у мужчин: 3,2; 3,7; 4,0; 4,4; 4,6; 5,0; 5,3; 5,7; 6,2; 7,5 и 2,7; 3,3; 3,7; 3,9; 4,3; 4,6; 4,9; 5,2; 5,7; 6,8 ммоль/л соответственно ($p < 0,0001$). Каждое последующее значение ХС-неЛПВП было выше в сравнении с предыдущим и с 1-м децилем ($p < 0,0001$). Показатели выше значения 3,4 ммоль/л, условно обозначенные нами как гиперХС-неЛПВП, выявлены, начиная со 2-го дециля в женской популяции и с 3-го дециля — в мужской. Отсюда следует, что около 90% жителей г. Новосибирска 45–69 лет обоего пола имеют уровни атерогенных фракций ХС-неЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л со среднепопуляционным уровнем 4,7 ммоль/л.

Для анализа частоты СД2, МС, АГ и других кардиометаболических ФР при различных уровнях ХС-неЛПВП были определены диапазоны значений показателя в квинтилях. Вариации значений ХС-неЛПВП в ммоль/л внутри каждого квинтиля у мужчин были следующие: 1-й квинтиль — 1,0–3,48; 2-й — 3,49–4,12; 3-й — 4,13–4,69; 4-й — 4,7–5,42; 5-й — 5,43–12,94 ммоль/л. В женской популяции, соответственно, 1,71–3,84; 3,85–4,49; 4,50–5,11; 5,12–5,93; 5,94–16,0 ммоль/л. В мужской когорте квинтильное распределение средних значений ХС-неЛПВП от 1-го к 5-му было 2,98; 3,81; 4,41; 5,04; 6,26 ммоль/л. В женской — 3,32; 4,20; 4,81; 5,52; 6,87 ммоль/л соответственно. Во всех квинтилях показатели ХС-неЛПВП у женщин были выше, чем у мужчин ($p < 0,0001$).

Частоты СД2, МС, АГ и других кардиометаболических ФР в квинтильном распределении ХС-неЛПВП представлены в таблице 5. У мужчин в 1-м квинтиле констатирована минимальная частота СД2 — 12,6%, максимальная 36,8% — в 5-м квинтиле, в 3 раза превышающая уровень в 1-м; у женщин 10,6 и 34,2% соответственно. Частота МС в 5-м квинтиле в 2 раза выше, по сравнению с 1-м у женщин, а у мужчин в 3 раза выше. Что касается градиента увеличения частоты АГ от 1-го до 5-го квинтиля, то он был менее выражен, чем для СД2, МС у лиц обоего пола, и для АО у мужчин, где частота АО в 1-м квинтиле была в 2 раза ниже, чем в 5-м. Среди женщин прирост частоты АО был также статистически значимым.

Связь увеличения пула атерогенных фракций холестерина крови с ростом распространения уровней глюкозы плазмы крови $\geq 7,0$ ммоль/л вполне очевидна, причем она становится более значимой у мужчин с 3-го квинтиля, у женщин — со 2-го. В 5-м квинтиле частота высоких уровней глюкозы плазмы крови $\geq 7,0$ ммоль/л в 3 раза выше, чем в 1-м у лиц обоего пола.

В сибирской популяции 45–69 лет показатели ХС-неЛПВП ммоль/л ассоциированы с повышенными значениями средних уровней основных кардиометаболических ФР, за исключением ХС ЛПВП (табл. 6).

Обсуждение

Распространенность нарушений липидного обмена, в частности гиперхолестеринемии, в РФ составляет 58,4% [7], что наряду с другими конвенционными ФР хронических неинфекционных заболеваний определяет высокие уровни кардиоваскулярной и общей смертности населения [8, 25]. Анализ распространенности атерогенных параметров липидного спектра крови населения 25–64 лет за период 2012–2014 годов в 13 регионах РФ был проведен в проекте ЭССЕ-РФ [7]. Распространенность гиперхолестеринемии липопротеинов низкой плотности по эпидемиологическому критерию ХС ЛПНП $\geq 5,0$ ммоль/л у мужчин составила 62,2, у женщин — 57,3%, в возрастных подгруппах 45–54 и 55–64 лет у мужчин — 70,1 и 68,3%, у женщин в соответствующих возрастах — 70,2 и 77,4%. В рамках проекта НАРИЕЕ в аналогичных возрастных группах в новосибирской популяции — 73,4 и 77,7% — у мужчин и 78,7 и 66,2% — у женщин соответственно. Более высокие показатели в г. Новосибирске объясняются возрастом 45–69 лет обследованного населения и, возможно, разными периодами скрининга [6]. Средние уровни ХС-неЛПВП и их динамика за период 1985–2005 годов впервые в России изучены в исследовании Ю. П. Никитина и К. В. Макаренковой и соавторов по результатам международных проектов ВОЗ МОНИКА и НАРИЕЕ. Были получены данные о том, что средние уровни ХС-неЛПВП у населения 45–64 лет составили у мужчин и женщин 4,4 и 4,75 ммоль/л соответственно [2]. Наше исследование касалось возрастного диапазона 45–69 лет, поэтому средние значения ХС-неЛПВП были несколько выше: 4,5 ммоль/л у мужчин и 4,9 — у женщин, чем в работах Ю. П. Никитина и соавторов. В последние годы показателю ХС-неЛПВП, как общему пулу атерогенных фракций липопротеинов, отводится пристальное внимание в связи с накопившимися фактами о том, что он точнее, чем ХС ЛПНП прогнозирует развитие фатальных и нефатальных ССЗ [21, 26–31].

В исследовании Р. Р. Toth и соавторов обнаружено, что среди лиц с уровнями ТГ выше 200 мг/дл 13% обследованных имели ХС-неЛПВП выше 130 мг/дл (3,4 ммоль/л). Среди лиц с гиперХС-неЛПВП его максимальные значения были в подгруппе 35–64 лет, что ассоциировано с 6-кратным увеличением ожирения (индекс массы тела > 30 кг/м²) и 1,25-крат-

Таблица 5

**ЧАСТОТА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА, МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА,
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ДРУГИХ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА
В КВИНТИЛЯХ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ НЕВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ**

Переменные	Квинтили										pQ _{1/5}
	Q1		Q2		Q3		Q4		Q5		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
СД2(м) (n = 451)	57	12,6	55	12,2	77	17,1	96	21,3	166	36,8	< 0,0001
СД2(ж) (n = 529)	56	10,6	76	14,4	101	19,1	115	21,7	181	34,2	< 0,0001
p м/ж	0,316		0,320		0,414		0,863		0,398		
МС(м) (n = 1511)	137	9,1	217	14,4	289	19,1	374	24,8	494	32,7	< 0,0001
МС(ж) (n = 2783)	340	12,2	474	17,0	553	19,9	658	23,6	758	27,2	< 0,0001
p м/ж	0,002		0,023		0,558		0,417		0,0002		
АГ(м) (n = 2746)	465	16,9	503	18,3	556	20,2	591	21,5	631	23,0	< 0,0001
АГ(ж) (n = 3436)	561	16,3	671	19,5	697	20,3	733	21,3	774	22,5	< 0,0001
p м/ж	0,524		0,228		0,971		0,857		0,673		
ГПК(м) ≥ 7,0 ммоль/л, (n = 425)	51	12,0	47	11,1	74	17,4	94	22,1	159	37,4	< 0,0001
ГПК(ж) ≥ 7,0 ммоль/л, (n = 486)	49	10,1	72	14,8	90	18,5	107	22,0	168	34,6	< 0,0001
p м/ж	0,356		0,215		0,665		0,971		0,372		
АО(м) (n = 2102)	258	12,3	362	17,2	412	19,6	497	23,6	573	27,3	< 0,0001
АО(ж) (n = 4101)	679	16,6	802	19,6	826	20,1	879	21,4	915	22,3	< 0,0001
p м/ж	< 0,0001		0,026		0,614		0,047		0,001		

Примечание: СД2 — сахарный диабет 2-го типа; МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; ГПК — глюкоза плазмы крови; АО — абдоминальное ожирение; p_{м/ж} — достоверность различий между мужчинами и женщинами; pQ_{1/5} — достоверность различий между 1-м и 5-м квинтилями; м — мужчины; ж — женщины; Q — квинтили.

ным — АО. Распространенность СД2 была 17% при повышенном уровне ХС-неЛПВП [32].

В 2019 году были опубликованы результаты исследования многонационального консорциума с использованием ХС-неЛПВП для стратификации риска ССЗ среди населения для создания модели долгосрочного прогнозирования [33]. Для построения модели рисков были использованы данные скрининга 524444 человек из 44 когорт мира, включая 2 российские когорты, в том числе московская и новосибирская, принимавшие участие в проекте BO3 MONICA (1985–1995) и проекте MORGAM. Была рассчитана вероятность (%) снижения риска ССЗ у лиц, моложе 45 лет к наступлению возраста 75 лет при условии 50%-ного снижения ХС-неЛПВП от исходного уровня. Было показано, что в тех популяциях, где этот показатель варьирует в пределах 3,7–4,8 ммоль/л и присутствуют не менее 2 конвен-

ционных сердечно-сосудистых ФР, риск может быть снижен у мужчин с 28,8% до 6,4, у женщин — с 15,6 до 3,6%. В исследовании F. J. Brunner и соавторов пороговые значения для ХС-неЛПВП, которые определены как целевые, при коррекции резидуальных рисков, основаны на Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2016 года для когорт с различным кардиоваскулярным риском и, следовательно, с разными целевыми уровнями ХС ЛПНП. Авторами были использованы скорректированные европейские пороговые значения ХС-неЛПВП: от 3,4 ммоль/л (130 мг/дл) до 3,7 ммоль/л (145 мг/дл), так как показатель 3,7 ммоль/л является целью гиполипидемической терапии для групп с низким риском [33]. Частота ССЗ при ХС-неЛПВП < 2,2 ммоль/л составила 7,7%, при значениях ≥ 5,7 ммоль/л возрастала до 43,6% у женщин и от 12,8 до 43,6% соответствен-

**СРЕДНИЕ УРОВНИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У ЛИЦ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ**

Показатель	ХС-нелПВП < 3,4 ммоль/л	ХС-нелПВП ≥ 3,4 ммоль/л	Р
ОТ, см	87,4 ± 12,6	93,7 ± 12,7	< 0,0001
ИМТ, кг/м ²	25,9 ± 5,1	28,9 ± 5,4	< 0,0001
САД, мм рт. ст.	139,7 ± 24,5	145,2 ± 24,9	< 0,0001
ДАД, мм рт. ст.	87,9 ± 14,1	91,1 ± 13,3	< 0,0001
ГПК, ммоль/л	5,6 ± 1,2	6,1 ± 1,7	< 0,0001
ОХС, ммоль/л	4,6 ± 0,5	6,5 ± 1,2	< 0,0001
ТГ, ммоль/л	1,0 ± 0,4	1,6 ± 0,9	< 0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,5 ± 0,4	4,3 ± 1,0	< 0,0001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 ± 0,4	1,5 ± 0,4	< 0,0001

Примечание: ХС-нелПВП — холестерин липопротеинов невысокой плотности; ОТ — окружность талии; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ГПК — глюкоза плазмы крови; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

но — у мужчин. Показатель относительного риска ССЗ при уровнях ХС-нелПВП в пределах от 2,6 до 3,7 ммоль/л равнялся 1,1 и был в 2 раза выше при значениях ≥ 5,7 ммоль/л [33].

Как было показано, в новосибирской выборке среднепопуляционные уровни ХС-нелПВП составили 4,5 и 4,9 ммоль/л у мужчин и женщин соответственно, что позволяет квалифицировать их как высокие. Использованный нами критерий повышенного уровня ХС-нелПВП (гиперХС-нелПВП) ≥ 3,4 ммоль/л обоснован в связи с публикациями последних лет [10, 15], в которых целевой уровень ХС-нелПВП определяется в зависимости от категорий сердечно-сосудистого риска по соответствующим целевым значениям ХС ЛПНП + 0,8 ммоль/л, а целевое значение < 3,4 ммоль/л рекомендовано для лиц с умеренным кардиоваскулярным риском [19].

В фокусе данной работы, помимо изучения среднепопуляционных значений ХС-нелПВП у лиц 45–69 лет и распространенности гиперХС-нелПВП, были проанализированы уровни ХС-нелПВП при МС, СД2, АГ и других кардиометаболических ФР. По нашим данным, средние уровни ХС-нелПВП в когорте с АГ после исключения МС составили 4,3 ммоль/л у мужчин и 4,6 — у женщин. В популяции США в проекте NHANES у лиц с АГ (возраст — 57,3 лет) средние значения ХС-нелПВП у лиц обоего пола были 3,88 ммоль/л [30]. Средние значения ХС-нелПВП (ммоль/л) и частота гиперХС-нелПВП в подгруппах с МС, СД2 и АГ были выше, чем без

них, с преобладанием в женских когортах, что согласуется с результатами исследования S. Ghodsi и соавторов во взрослой популяции Ирана, в котором была показана независимая от ожирения и СД2 связь между ХС-нелПВП и МС [34]. Кроме того, в этой работе были определены пороговые значения ХС-нелПВП ≥ 153,5 мг/дл (≥ 3,97 ммоль/л), при которых значимо увеличивался риск МС по дефинициям IDF и NCEP АТР III, что соответствовало 3-му и 4-му квартилям распределения показателя в иранской популяции 25–64 лет.

J. Behbodikhah и соавторы показали, что АпоВ липопротеин в подгруппах с МС и СД2 увеличен при умеренно повышенных или «нормальных» уровнях ХС ЛПНП на фоне гипертриглицеридемии и гипохолестеринемии липопротеинов высокой плотности со значительным увеличением количества мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности. Это, как известно, характеризует липидный профиль крови как проатерогенный. Однако в рутинной врачебной практике умеренно повышенные и «нормальные» уровни ХС ЛПНП не всегда являются основанием для назначения гиполипидемической терапии в группах умеренного и даже высокого сердечно-сосудистого риска. Определение АпоВ липопротеина малодоступно, хотя может более точно отражать риск ССЗ и улучшить ведение этих пациентов. В этом смысле использование ХС-нелПВП более перспективно для коррекции ДЛП при МС и СД2 [35].

Наши данные о большей частоте СД2, МС, АГ и других кардиометаболических ФР в квинтилях распределения ХС-неЛПВП по мере возрастания со 2-го по 5-й в сравнении с первым согласуются с результатами этого и ряда других исследований [36–38].

Целью крупного корейского исследования была оценка связи между ХС-неЛПВП и развитием новых случаев СД2. Из 7608 человек у 1442 (18,9%) с исходно повышенным уровнем ХС-неЛПВП развился СД2 в течение 12-летнего наблюдения [39]. При распределении уровней ХС-неЛПВП по квартилям, относительный риск СД2 возрастал по сравнению с первым квартилем для второго, третьего и четвертого квартилей после стандартизации по вмешивающимся факторам, включая ТГ и индекс НОМА-IR.

Ряд исследований посвящен изучению связи разных уровней ХС-неЛПВП с риском ССЗ при уже разившихся СД и МС. Так, в Гетеборге (Швеция) было обследовано 45785 лиц с СД 30–70 лет [40]. При средне-популяционных уровнях ТГ < 1,7 ммоль/л значения ХС-неЛПВП составили 3,56 ммоль/л, соотношения ХС-неЛПВП/ХС ЛПВП — 2,98. Доля (%) от всех случаев ишемической болезни сердца в верхнем квартиле (Q4) распределения ХС-неЛПВП была в 1,5 раза выше, чем в Q1, а ХС-неЛПВП/ХС ЛПВП — в 2,8 раза ($p < 0,001$). Риск ССЗ — в 2,2 и 1,8 раза соответственно ($p < 0,001$). В. Eliasson с соавторами и другие исследователи показали, что такие липидные параметры, как ХС-неЛПВП и ХС-неЛПВП/ХС ЛПВП, являются лучшими предикторами при СД и без него не только для ССЗ, но и для бессимптомного атеросклероза [37, 40].

S. W. Kim и соавторы показали при обследовании 41821 корейцев старше 20 лет (средний возраст — 51 год), что пороговые значения соотношения ХС-неЛПВП/ХС ЛПВП для выявления МС у мужчин и женщин составили 3,39 и 2,89 соответственно. В когорте мужчин и женщин с МС значимо выше были уровни ХС-неЛПВП, ХС-неЛПВП/ХС ЛПВП и индекса НОМА ($p < 0,001$), чем при его отсутствии, что согласуется с полученными нами результатами [41].

ХС-неЛПВП, отражающий бремя холестерина, транспортируемого в атерогенных липопротеинах, был отнесен к большим ФР атеросклероза после окончания крупных проспективных эпидемиологических исследований с оценкой его влияния (и соотношения ХС-неЛПВП/ХС ЛПВП) на смертность от ССЗ [42]. Высока значимость определения этого параметра с конкретизацией его целевых значений для повышения эффективности контроля липидных нарушений и снижения кардиоваскулярного риска

[15, 33]. Выделены группы особого риска, для которых определение ХС-неЛПВП целесообразно в первую очередь [10, 19, 33, 42]. Предлагаются показания для определения ХС-неЛПВП и алгоритм лечения диабетических ДЛП [13]. Дискуссионным остается вопрос об использовании показателя ХС-неЛПВП в практике российского здравоохранения [43].

В нашем исследовании установлены более высокие показатели средних уровней ХС-неЛПВП и распространенности гиперХС-неЛПВП в когортах с СД2, МС, АГ, по сравнению с общей популяцией. Это вполне согласуется с приведенными выше литературными данными и позволяет сделать ряд заключений.

Выводы

1. Сравнительный анализ атерогенности липидного спектра крови по показателю ХС-неЛПВП в городской сибирской популяции 45–69 лет показал, что его средние уровни и распространенность гиперХС-неЛПВП высоки, с более высокими значениями в женской популяции.

2. Средние уровни ХС-неЛПВП и частота гиперХС-неЛПВП в когортах с СД2, МС, АГ выше, чем в общей популяции данного возраста.

3. В децильном распределении значений ХС-неЛПВП уровни $\geq 3,4$ ммоль/л выявлены у женщин со второго дециля, у мужчин — с третьего.

4. При показателях ХС-неЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л уровни таких кардиометаболических факторов, как окружность талии, индекс массы тела, систолическое АД, диастолическое АД, глюкоза крови, ОХС, ТГ, ХС ЛПНП превышают рекомендованные значения.

5. В верхних квинтилях уровни ХС-неЛПВП выше по сравнению с первыми квинтилями, в когортах с МС, СД2, АГ, АО, глюкозой крови натошак $\geq 7,0$ ммоль/л: при МС у мужчин и женщин — на 23,6 и 15,0%, при СД2 — на 24,2 и 23,6%, при АГ — на 6,1 и 6,2% соответственно.

Ограничения исследования

Обследована репрезентативная выборка населения 45–69 лет крупного промышленного центра Сибири — г. Новосибирска, что не позволяет экстраполировать полученные результаты на население всех возрастов, а также на сельское население Российской Федерации и других стран. Следует отметить возможность сопоставления данных настоящего исследования с подобными результатами в популяциях крупных городов, поскольку г. Новосибирск является типичным индустриальным центром по демографической структуре населения, наличию промышленных предприятий, социальной и культурной сферам, уровню миграции. Кроме того,

уровни и структура смертности в новосибирской популяции близки к общероссийским показателям. Что касается анализа средних значений ХС-нЛПВП при МС, СД и АГ, а также частоты МС, СД2, АГ и других кардиометаболических ФР в квинтилях распределения ХС-нЛПВП, то, несмотря на возрастные ограничения по генерализации данных, следует отметить наибольшую распространенность изученных нами заболеваний и ФР именно у лиц пожилого возраста, что делает результаты данного исследования информативными в наиболее подверженной кардиометаболическим расстройствам части популяции.

Благодарность / Gratitude

Авторы выражают благодарность всем сотрудникам НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», участвующим в скрининге пациентов. / The authors express their gratitude to all employees of the IPM — branch of ICG SB RAS participating in the screening of patients.

Финансирование / Financing

Проект НАPIEE поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z, грантом РФ 14-45-00030. Настоящий анализ поддержан бюджетной темой НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН» ГЗ № 0324-2018-0001, Рег. № 122031700094-5. / The NAPIEE project is supported by grants from the Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z, grant from the Russian National Fund 14-45-00030. This analysis is supported by the budget theme of the NIITPM branch of the IPM — branch of ICG SB RAS GZ No. 0324-2018-0001, Reg. No. 122031700094-5.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017;20(1):13–41. doi:10.14341/DM8664 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus. 2017;20(1):13–41. doi:10.14341/DM8664. In Russian].
- Никитин Ю. П., Макаренкова К. В., Малютин С. К., Паяк А., Кубинова Р., Пизи А. и др. Липидные параметры крови в российской, польской и чешской популяциях: The Napiee Study. Кардиология. 2015;55(5):34–9. doi:10.18565/cardio.2015.5.34-39 [Nikitin YuP, Makarenkova KV, Malyutina SK, Pajak A, Kubinova R, Peasey A et al. Blood lipid parameters

in populations of Russia, Poland and Czech Republic: The NAPIEE study. Kardiologia = Cardiology. 2015;55(5):34–39. doi:10.18565/cardio.2015.5.34-39. In Russian].

- Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е. и др. от имени рабочей группы. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25–64 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2600. doi:10.15829/1728-8800-2020-2600 [Balanova YuA, Isaeva AE, Kutsenko VA, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SE et al. on behalf of the working group. Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25–64 years. Cardiovasc Ther Prev. 2020;19(4):2600. doi:10.15829/1728-8800-2020-2600. In Russian].

- Симонова Г. И., Мустафина С. В., Печенкина Е. А. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2011;31(5):100–106 [Simonova GI, Mustafina SV, Pechenkina EA. Prevalence of metabolic syndrome in Siberia: a population study in Novosibirsk. Bull Sib Br Russ Acad Med Sci. 2011;31(5):100–106. In Russian].

- Мустафина С. В., Рымар О. Д., Малютин С. К., Денисова Д. В., Щербаклова Л. В., Воевода М. И. Распространенность сахарного диабета у взрослого населения Новосибирска. Сахарный диабет. 2017;20(5):329–334 [Mustafina SV, Rymar OD, Malyutina SK, Denisova DV, Shcherbakova LV, Voevoda MI. Prevalence of diabetes mellitus in the adult population of Novosibirsk. Diabetes Mellitus. 2017;20(5):329–334. In Russian].

- Никитин Ю. П., Макаренкова К. В., Малютин С. К. Многолетние тренды основных липидных параметров крови в сибирской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(3):32–35. doi:10.15829/1728-8800-2014-3-32-35 [Nikitin YuP, Malyutina SK, Makarenkova KV. Long-term trends of the main blood lipid parameters in siberian population. Cardiovasc Ther Prev. 2014;13(3):32–35. doi:10.15829/1728-8800-2014-3-32-35. In Russian].

- Метельская В. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Петрова Н. В., Гомыранова Н. В., Литинская О. А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина. 2016;19(1):15–23. doi:10.17116/profmed.201619115-23 [Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, Petrova NV, Gomyranova NV, Litinskaya OA et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). Prof Med. 2016;19(1):15–23. doi:10.17116/profmed.201619115-23. In Russian].

- Российский статистический ежегодник 2018. Стат.сб./ Росстат, 2018; 694 с. [цитировано 2022 июль]. Доступно по адресу <https://www.world-heart-federation.org/cvd-roadmaps> [Russian Statistical Yearbook, 2018; p. 694 [cited 2022 Jul].; Available from: <https://www.world-heart-federation.org/cvd-roadmaps>. In Russian].

- Шляхто Е. В., Баранова Е. И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3983. doi:10.15829/1560-4071-2020-3983 [Shlyakhto EV, Baranova EI. The main directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? Russ J Cardiol. 2020;25(7):3983. doi:10.15829/1560-4071-2020-3983. In Russian].

- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The

Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

11. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д., Щербак Л.В., Никитенко Т.М., Бобак М. и др. Метаболический синдром, риск общей и сердечно-сосудистой смертности по данным четырнадцатилетнего проспективного когортного исследования в Сибири. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(6):86–94. doi:10.15829/1560-4071-2020-3821 [Simonova GI, Mustafina SV, Rymar OD, Shcherbakova LV, Nikitenko TM, Bobak M et al. Metabolic syndrome, risk of general and cardiovascular mortality according to a fourteen-year prospective cohort study in Siberia. *Russ J Cardiol.* 2020;25(6):86–94. doi:10.15829/1560-4071-2020-3821. In Russian].

12. Paredes S, Fonseca L, Ribeiro L, Ramos H, Carlos Oliveira J, Palma I. Novel and traditional lipid profiles in Metabolic Syndrome reveal a high atherogenicity. *Scientific Reports.* 2019;9(1):11792. doi:10.1038/s41598-019-48120-5

13. Zambon A. Non-high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease in patients with diabetic dyslipidaemia. *Diabetes Mellitus.* 2020;23(1):65–71. doi:10.14341/DM10351

14. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315–2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106

15. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2020;1(38):7–42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 [Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, Balakhonova TV et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *J Atherosclerosis Dyslipidemias.* 2020; 1(38):7–42. In Russian].

16. Малюткина С.К., Маздорова Е.В., Шапкина М.Ю., Авдеева Е.М., Симонова Г.И., Губачек Я.А. и др. Частота применения и профиль липидснижающей терапии у лиц с дислипидемиями и кардиометаболическими заболеваниями в городской российской популяции старше 55 лет. *Кардиология.* 2021;61(12):49–58. doi:10.18087/cardio.2021.12.n1558 [Malyutina SK, Mazdorova EV, Shapkina MYu, Avdeeva EM, Simonova GI, Gubachek YaA et al. Frequency of application and profile of lipid-lowering therapy in people with dyslipidemia and cardiometabolic diseases in the urban Russian population over 55 years old. *Kardiologiya = Cardiology.* 2021;61(12):49–58. doi:10.18087/cardio.2021.12.n1558. In Russian].

17. De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrahimov E, Reiner Ž, Rydén L et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis.* 2019;285:135–146. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014

18. Shlyakhto EV, Zvartau NE, Villevalde SV, Yakovlev AN, Soloveva AE, Alieva AS et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. *Russ J Cardiol.* 2019;24(11):69–82 [Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Алиева А.С. и др. Система управления сердечно-сосудистыми

рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(11):69–82. In Russian]. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-69-82

19. Гуревич В.С., Козиолова Н.А., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Вавилова Т.В. и др. Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2022;1(46):31–38. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003 [Gurevich VS, Koziova NA, Ezhov MV, Sergienko IV, Alieva AS, Vavilova TV et al. Unsolved problems of dyslipidemia and residual cardiovascular risk. *J Atherosclerosis Dyslipidemias.* 2022;1(46):31–38. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003. In Russian].

20. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58(4):496–517. doi:10.1515/ccm-2019-1253

21. Harari G, Green MS, Magid A, Zelber-Sagi S. Usefulness of non-high-density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men in 22-year follow-up. *Am J Cardiol.* 2017;119(8):1193–1198. doi:10.1016/j.amjcard.2017.01.008

22. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, Malyutina S, Pajak A, Tamosiunas A et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: Rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health.* 2006;6(1):255. doi:10.1186/1471-2458-6-255

23. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М., Бажан С.С. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VI пересмотр. Российское кардиологическое общество (РКО). Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА). Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР). *Атеросклероз и дислипидемии.* 2017;3:5–22 [Ezhov MV, Sergienko IV, Aronov DM, Arabidze GG, Ahmedzhanov NM, Bazhan SS et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis Russian recommendations VI revision. Russian Society of Cardiology (RCS). National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA). Russian Society for Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention (RosOKR). *J Atherosclerosis Dyslipidemia.* 2017;3:5–22. In Russian].

24. Duncan MS, Vasan RS, Xanthakis V. Trajectories of blood lipid concentrations over the adult life course and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: observations from the framingham study over 35 years. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:011433. doi:10.1161/JAHA.118.011433

25. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., Концевая А.В., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России». *Российский кардиологический журнал.* 2012;(5):6–11 [Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, Kontsevaya AV, Deev AD, Kapustina AV et al. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study “Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia”. *Russ J Cardiol.* 2012;(5):6–11. In Russian].

26. Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(11):1439–1450. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.027

27. Calling S, Johansson SE, Wolff M, Sundquist J, Sundquist K. Total cholesterol/HDL-C ratio versus non-HDL-C as predictors for ischemic heart disease: a 17-year follow-up study of women in southern Sweden. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):163. doi:10.1186/s12872-021-01971-1
28. Carr SS, Hooper AJ, Sullivan DR, Burnett JR. Non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B compared with LDL-cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *Pathology.* 2019;51(2):148–154. doi:10.1016/j.pathol.2018.11.006
29. Barbalho SM, Tofano RJ, de Oliveira MB, Quesada KR, Barion MR, Akuri MC et al. Non-HDL cholesterol is better than LDL-c at predicting atherosclerotic cardiovascular disease risk factors clustering, even in subjects with near-to-normal triglycerides: a report from a Venezuelan population. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180109. doi:10.1590/1677-5449.180109
30. Qi C, Xiao-Cong L, Chao-Lei C, Yu-Qing H, Ying-Qing F, Ji-Yan C. The U-shaped association of non-high-density lipoprotein cholesterol levels with all-cause and cardiovascular mortality among patients with hypertension frontiers in cardiovascular medicine. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:707701. doi:10.3389/fcvm.2021.707701
31. Packard CJ. Remnants, LDL, and the quantification of lipoprotein-associated risk in atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2022;24(3):133–142. doi:10.1007/s11883-022-00994-z
32. Tóth PP, Potter D, Ming EE. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006. *J Clin Lipidol.* 2012;6(4):325–330. doi:10.1016/j.jacl.2012.05.002
33. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Salomaa V, Kee F, Sans S et al. Multinational Cardiovascular Risk Consortium. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *Lancet.* 2019;394(10215):2173–2183. doi:10.1016/S0140-6736(19)32519-X
34. Ghodsi S, Meysamie A, Abbasi M, Ghalehtaki R, Esteghamati A et al. Non-high-density lipoprotein fractions are strongly associated with the presence of metabolic syndrome independent of obesity and diabetes: a population-based study among Iranian adults. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16:25. doi:10.1186/s40200-017-0306-6
35. Behbodikhah J, Ahmed S, Elyasi A, Kasselmann LJ, De Leon J, Glass AD et al. Apolipoprotein B and cardiovascular disease: biomarker and potential therapeutic target. *Metabolites.* 2021;11(10):690. doi:10.3390/metabo11100690
36. Barbalho SM, Tofano RJ, de Oliveira MB, Quesada KR, Barion MR, Akuri MC et al. HDL-C and non-HDL-C levels are associated with anthropometric and biochemical parameters. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180109. doi:10.1590/1677-5449.180109
37. Eliasson B, Gudbjörnsdóttir S, Zethelius B, Eeg-Olofsson K, Cederholm J; National Diabetes Register (NDR). LDL-cholesterol versus non-HDL-to-HDL-cholesterol ratio and risk for coronary heart disease in type 2 diabetes. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(11):1420–1428. doi:10.1177/2047487313494292
38. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, Buring JE, Stampfer MJ, Gaziano JM. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension.* 2006;47(1):45–50. doi:10.1161/01.HYP.0000196306.42418.0e
39. Seo IH, Son DH, Lee HS, Lee YJ. Non-HDL cholesterol as a predictor for incident type 2 diabetes in community-dwelling adults: longitudinal findings over 12 years. *Transl Res.* 2022;243:52–59. doi:10.1016/j.trsl.2021.12.008
40. Orakzai SH, Nasir K, Blaha M, Blumenthal RS, Raggi P. Non-HDL cholesterol is strongly associated with coronary artery calcification in asymptomatic individuals. *Atherosclerosis.* 2009;202(1):289–295.
41. Kim SW, Jee JH, Kim HJ, Jin SM, Suh S, Bae JC et al. Non-HDL-cholesterol/HDL-cholesterol is a better predictor of metabolic syndrome and insulin resistance than apolipoprotein B/apolipoprotein A1. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2678–2683. doi:10.1016/j.ijcard.2013.03.027
42. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract.* 2017;23(Suppl 2):1–87. doi:10.4158/EP171764.APPGL. doi:10.1016/j.plabm.2021.e00248
43. Шальнова С. А. Комментарии к разделу «Оценка сердечно-сосудистого риска» в Европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 года. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(1):67–71. doi:10.15829/1728-8800-2022-3171 [Shalnova SA. Comments on the section “Cardiovascular risk estimation” in the 2021 European Society of Cardiology guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Cardiovasc Ther Prev.* 2022;21(1):67–71. doi:10.15829/1728-8800-2022-3171. In Russian].

Информация об авторах

Симонова Галина Ильинична — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: G.simonova@iimed.ru;

Мустафина Светлана Владимировна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0003-4716-876X, e-mail: svetlana3548@gmail.com;

Рымар Оксана Дмитриевна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: orymar@mail.ru;

Малютин Софья Константиновна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com;

Щербакова Лилия Валерьевна — старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru;

Каширина Анастасия Петровна — младший научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0002-1968-9712, e-mail: kashrina_a_p_91@mail.ru;

Никитин Юрий Петрович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН;

Рагино Юлия Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, врио руководителя НИИТПМ — филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: yu.p.nikitin@gmail.com.

Author information

Galina I. Simonova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Etiopathogenesis and the Clinic of Internal Diseases of the IIPM — branch of ICG SB RAS, ORCID: 0000-0002-4030-6130, e-mail: G.simonova@iimed.ru;

Svetlana V. Mustafina, Doctor of Medical Sciences, Leading researcher at the Laboratory of Clinical, Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases of the IIPM — branch of ICG SB RAS, ORCID: 0000-0003-4716-876X, e-mail: svetlana3548@gmail.com;

Oksana D. Rymar, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Clinical, Population and Preventive Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases of the IIPM — branch of ICG SB RAS, ORCID: 0000-0003-4095-0169, e-mail: orymar@mail.ru;

Sofya K. Malyutina, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Etiopathogenesis and the Clinic of Internal Diseases of the IIPM — branch of ICG SB RAS, ORCID: 0000-0001-6539-0466, e-mail: smalyutina@hotmail.com;

Lilia V. Shcherbakova, Senior Researcher at the Laboratory of Clinical, Population and Preventive Research of Therapeutic and Endocrine Diseases of the IIPM — branch of ICG SB RAS, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru;

Anastasia P. Kashirina, Junior Researcher at the Laboratory of Genetic and Environmental Determinants of the Human Life Cycle of the IIPM — branch of ICG SB RAS, ORCID: 0000-0002-1968-9712, e-mail: kashrina_a_p_91@mail.ru;

Yuri P. Nikitin, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences;

Ragino Yulia I. Ragino, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Acting Head of the IIPM — branch of ICG SB RAS, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: yu.p.nikitin@gmail.com.