Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал, товруужилт болон дислипидемийн өөрчлөлтийн хамаарлыг харвалтын эрсдэл өндөр хүн амд судалсан нь

Б.Өлзийсайхан[1], Ц.Дэлгэрмаа[1], О.Гансүвд[1], Г.Цагаанхүү[1]

[1]АШУҮИС
Цахим шуудан: delgermaa.ts@mnums.edu.mn, Утас: 99033816

Түлхүүр үг:

Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаан
Гүрээний товруужилт
Липид

Товч утга:

Үндэслэл: Дислипидеми нь артерийн хананд липидийн хуримтлал үүсгэн атеросклерозын явцыг хүндрүүлж улмаар тархины шигдээст хүргэнэ. Тархины харвалт, гүрээний товруужилт болон дислипидемийн хоорондын хамаарлын талаарх нарийвчилсан судалгаа цөөн байна. **Зорилго:** Энэхүү судалгаа нь тархины харвалтын эрсдэлийн зэрэглэл өндөртэй хүмүүст гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал (ДДДЗ), товруужилт болон дислипидемийн хоорондын хамаарлыг судлах зорилготой юм. **Арга, аргачлал:** Эмнэлэгт суурилсан агшингийн судалгаанд 2022 оны 5-р сараас 7-р сарын хугацаанд Монгол-Японы ба Энэрэл эмнэлэгт асуумж, бодит үзлэг, лабораторийн шинжилгээнд хамрагдсан 55 наснаас дээш насны Монгол хүмүүс хамрагдав. Тархины харвалтын эрсдэлийн зэрэглэлийг Фреймингхамын харвалтын эрсдэлийн үнэлгээний (ФХЭҮ) шалгууруар үнэлж, өндөр эрсдэлтэй оролцогчдод гүрээний хэт авиан шинжилгээг хийсэн. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарлыг (ДДДЗ) дотор-дунд давхаргын зузаан >0.9 мм, товруужилтыг дотор-дунд дархаргын зузаарал (ДДДЗ) ≥15 мм эсвэл эргэн тойрны судасны ханын зузаанаас 50%-иар их артерийн хөндийд цухуйсан салангид бүтэц гэж тодорхойлсон. Гүрээний товруужилт, липидийн үзүүлэлт хоорондын хамаарлыг ложистик регрессийн загварыг ашиглан дүн шинжилгээ хийв. **Үр дүн:** Нийт 130 оролцогчдоос ФХЭҮ өндөртэй 38 хүнийг бүрэн судалгаанд хамруулснаас 25 (65.4%)-д гүрээний артерийн товруужилт илрэв. Оролцогчдын гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын дундаж зузаарал (ДДДЗ) 1.30 мм (1.00, 3.10) байснаас товруужилттай бүлэгт товруужилтгүй бүлгээс илэрхий зузаан байв (1.50 мм vs 1.00 мм, p=0.011). Спирманы хамаарлын дүн шинжилгээгээр гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын дундаж зузаарал (ДДДЗ) БНЛП-Х, НХ болон ИНЛП-бус-Х-ын түвшинтэй (r=0.481, 0.396 ба 0.436, p < 0.05) болон НХ/ИНЛП-Х (r=0.343, p <0.05) харьцаатай эерэг хамааралтай байв. Липидийн параметрүүдээс НХ, ИНЛП-бус-Х болон БНЛП-Х-ын түвшин нь нэг хүчин зүйлийн дүн шинжилгээнд бусад липидийн үзүүлэлттэй харьцуулахад гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал (ДДДЗ) болон товруужилттай нягт холбоотой байв. Олон хүчин зүйлийн дүн шинжилгээнд хүйс (β - 0.021, p=0.045) гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын дундаж зузааралд (ДДДЗ) үлэмж нөлөөтэй байсан бол ИНЛП-бус-Х түвшин гүрээний товруужилт үүсэхэд таамаглагч хүчин зүйл болов (OR=4.521, 95% CI 1.200-10.230, p=0.048). **Дүгнэлт:** 1. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал (ДДДЗ) эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдээс илүү давамгайлж байна. 2. Цусны ИНЛП-бус-Х түвшин нь тархины харвалтын өндөр эрсдэлтэй хүн амын дунд гүрээний артерийн товруужилт үүсэхтэй их хамааралтай байна.

Үндэслэл: Атеросклероз нь зүрх-судасны өвчин (ЗСӨ) болон тархины харвалт үүсэхэд гол үүрэг гүйцэтгэдэг. Дислипидеми нь атеросклерозын гол эрсдэлт хүчин зүйл юм. Судлаачдын тэмдэглэснээр бага нягтралтай липопротейн холестерол (БНЛП-Х) нь сонгомол атероген липопротейн мөн бөгөөд их

нягтралтай липопротейн холестерол (ИНЛП-Х) нь атерогенийн эсрэг үйлчилгээтэй байдаг.[1] Сийвэнгийн триглицеридийн (ТГ) түвшин нь зүрхний титэм судасны эмгэг, нас баралттай эерэг хамааралтай болохыг эпидемиологийн хэд хэдэн судалгаа харуулж байна.[2,3] БНЛП-Х-ыг липид бууруулах эмчилгээний үндсэн зорилт гэж үздэг ч нийт холестериний хэмжээнээс (НХ) ИНЛП-Х хэмжээг хассан үзүүлэлт буюу их нягтралтай липопротейн бус холестерол (ИНЛП-бус-Х)-ыг липид бууруулах эмчилгээний хоёрдогч зорилт болгон ашиглахыг ялангуяа триглицеридийн түвшин өндөртэй хүмүүст зөвлөж байна.[1] БНЛП-Х-ээс ялгаатай нь ИНЛП-бус-Х нь липопротеины найрлагаас хамааралгүй байдаг.[4] Тиймээс зарим судлаачдын үзэж байгаагаар ИНЛП-бус-Х нь атеросклероз ба ЗСӨ-ийг БНЛП-Х-ээс илүү урьдчилан таамаглах үнэ цэнэтэй байна.[5] Түүнчлэн липидийн харьцаа, түүний дотор НХ/ИНЛП-Х ба БНЛП-Х/ИНЛП-Х-ийн харьцаа нь зарим судалгаанд бие даасан липидийн үзүүлэлтээс атеросклерозыг илүү сайн урьдчилан таамаглагч болохыг тэмдэглэжээ.[6,7] ЗСӨ болон тархины харвалт болохоос өмнө шинж тэмдэггүй атеросклерозын эрт үе шатанд липидийн янз бүрийн үзүүлэлтүүдийн урьдчилан таамаглах утгыг батлах өгөгдөл хязгаарлагдмал байна.

Гүрээний артери нь өнгөц байрлалтай тул системийн атеросклерозын цонх гэж тооцогддог. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаан (ДДДЗ) ба товруужилт нь ЗСӨ болон тархины харвалтын, ялангуяа эмнэлзүйн дэд үе шатыг чухал таамаглах боломжтой юм.[8] Зүрхний шигдээс, тархины харвалт нь ихэнхдээ эмнэлзүйн шинж тэмдэггүй хүмүүст гэнэт тохиолддог. Түүнчлэн гүрээний артерийн товруужилт харвалтын өндөр эрсдэл бүхий бүлэгт өндөр давтамжтай илэрдэг болохыг судлаачид онцолжээ.[9] Иймд зүрх-судасны эмгэг, тархины харвалтын эрсдэлтэй хүмүүст атеросклерозын эхний үе шатанд өвчлөхөөс нь өмнө урьдчилан сэргийлэх нь үр дүнтэй арга байх нь тодорхой юм. ЗСӨ, харвалтын эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодорхойлсон боловч шинж тэмдэггүй атеросклерозын эхний үе шатанд урьдчилан таамаглах мэдээлэл хязгаарлагдмал хэвээр байна.

Зорилго: Бидний судалгаа тархины харвалтын эрсдэлийн өндөр зэрэглэлтэй Монгол хүмүүст дислипидеми болон гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаан ба товруужилтын хоорондын хамаарлыг судлан тогтооход оршино.

Арга, аргачлал: Энэхүү судалгааг Нийслэлийн Энэрэл эмнэлэг, АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлэгийг түшиглэн, аналитик судалгааны эмнэлэгт суурилсан агшингийн загвараар 2022 оны 5 сараас 2022 оны 7 сарын хугацаанд 55-85 насны тархины цочмог харвалтын өгүүлэмжгүй нийт 130 хүмүүс хамрагдсан. Бүх оролцогчдод асуумж, биеийн үзлэг, цусны биохимийн шинжилгээ хийж, ФХЭҮ өндөр оролцогчдыг гүрээний артерийн өнгөт доплер хэт авиан шинжилгээнд хамруулсан. Судалгаанд хамруулсан шалгуур: 1) Судалгаанд хамрагдахыг сайн дураар зөвшөөрсөн 55-84 насны эрэгтэй, эмэгтэй, 2) Тархины харвалтын өгүүлэмжгүй, 3) Липид бууруулах эмийн бүлэг хэрэглээгүй. Судалгаанаас хасах шалгуур: 1) 55-аас доош, 85-аас дээш настай, 2) Тархины харвалт өмнө нь тохиосон, 3) Элэгний эмгэг, хүнд зэргийн В болон С вирус шалтгаант гепатиттай, 4) Сэтгэцийн эмгэгтэй, 5) Липид бууруулах эм хэрэглэсэн, 6) Хавдартай өвчтөн.

Мэдээ, баримт цуглуулалт:

Хүн-амзүй, эмнэлзүйн үзлэг, харвалтын эрсдэлийн зэрэг: Нас, хүйс, тамхидалт зэрэг хүн ам-зүйн мэдээллийг тусгайлан боловсруулсан асуумжаар цуглуулсан. Тамхидалтыг одоо татаж байгаа болон тамхинаас гараад 1 жилийн доторх хугацаанд байгаа бол тамхи татдаг гэж тодорхойлсон.

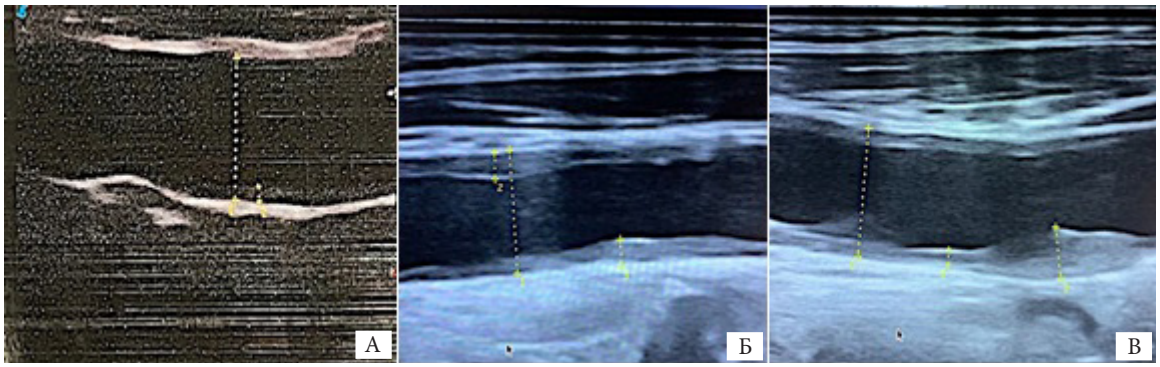
Тархины харвалтын эрсдэлийн зэрэглэлийг Америкийн зүрх-судасны нийгэмлэгийн Фреймингхамын харвалтын эрсдэлийн үнэлгээний (ФХЭҮ) шалгууруар (Framingham Stroke Risk Score - FSRS) үнэлсэн.[10] ФХЭҮ-ний шалгуурын үнэлэмж, найдварт чанар олон тооны судалгаагаар батлагдсан бөгөөд нас, хүйс, систолын даралт, чихрийн шижин, тамхидалт, өмнөх ЗСӨ (өмнөх зүрхний шигдээс, зүрхний титэм судасны эмгэг, зүрхний дутагдал, захын судасны эмгэгийн өгүүлэмж), тосгуурын жирвэгнээ, ЗЦБ-т зүүн ховдлын хипертрофи илэрсэн, цусны даралт бууруулах эмийн хэрэглээ үнэлж, 10 жил доторх тархины хурц харвалтын эрсдэлийг тооцоолдог: ФХЭҮ 10%-иас бага бол эрсдэл бага, 10%-19% бол дунд, 20% ба түүнээс дээш бол өндөр эрсдэлтэй гэж үнэлсэн.[10]

Биеийн жингийн индексийг (БЖИ=жин(кг)/өндөр (м)^2) тэгшитгэлээр тооцоолсон. Цусны даралтыг арван минут амарсны дараа суугаа байрлалд стандарт даралтын аппаратаар хэмжсэн (мм муб). Цусны даралт ихсэлт нь систолын цусны даралт 130 мм муб-аас дээш ба/эсвэл диастолын даралт 80 мм муб-аас их буюу даралт бууруулах эм уусан тохиолдолд тодорхойлсон. Чихрийн шижинг ДЭМБ-ын 1999 оны шинэчилсэн шалгуурын дагуу тодорхойлсон: өлөн үеийн сийвэн дэх глюкозын түвшин ≥126 мг/дл (7.0 ммоль/л); 75г глюкоз амаар хэрэглэснээс хойш 2 цагийн дараа цусны сийвэн дэх глюкозын түвшин ≥ 200 мг/дл (11.1 ммоль/л). Чихрийн шижингийн эсрэг эм хэрэглэж байсан хүмүүсийг мөн чихрийн шижин өвчтэй гэж тодорхойлсон.

Лабораторийн шинжилгээ: Оролцогч бүрээс венийн цусны дээжийг өглөө эрт цуглуулсан. Цусны липидийн фракцийг (нийт холестерин-НХ, триглицерид-ТГ, липопротеид — БНЛП-Х, ИНЛП-Х) автомат анализатор (COBAS INTEGRA 400 PLUS, Roche, 2009) тодорхойлсон. Дислипидеми оношийг Холестерины Боловсролын Үндэсний Хөтөлбөр-Насанд хүрэгчдийн эмчилгээний самбар III (NCEP-ATP III) шалгуурын дагуу тогтоосон: Нийт холестерин (НХ) >240 мг/дл, 6.21 ммоль/л эсвэл бага нягтралтай липопротейн-холестерин (БНЛП-Х) >160 мг/дл, 4.1ммоль/л эсвэл их нягтралтай липопротейн холестерин (ИНЛП-Х) <40 мг/дл, 1 ммоль/л (эрэгтэй) эсвэл <50 мг/дл, 1.3 ммоль/л (эмэгтэй) эсвэл триглицерид (ТГ) >200 мг/дл, 2.3 ммоль/л.[11]

Хэт авиан өнгөт дуплекс шинжилгээ (ХАӨД): Өндөр нарийвчлалтай судасны хэт авиан аппаратыг (Sam-

sung Accuvix XG 4D төхөөрөмж) 7.5 МГц шугаман үүсгэн бүртгэгчээр баруун, зүүн гүрээний артерийн хэмжилтийг оролцогчдын эмнэлзүйн шинжээс ангид хэт авиан мэргэшсэн эмч нар гүйцэтгэсэн. Гавлын гаднах гүрээний артерийн дүрсийг уртааш (урд, хажуу, хойд талын харагдах байдал) болон хөндлөн хавтгайд, гүрээний ерөнхий артери (ГЕА), гүрээний дотор артери (ГДА), гүрээний гадна артери (ГГА) хоёр талд олон талаас В горимын дүрслэлд шинжилсэн. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаан нь (ДДДЗ) нь люмен-дотор ханын эхо ойлтын урд ирмэг ба дунд давхаргын адвентици эхо-ойлтын урд ирмэгийн хоорондох зайгаар хэмжигдэн, ГЕА-ийн баруун ба зүүний үзүүлэлтийн дундажаар тодорхойлогдсон.[12] Хоёр талын гүрээний ерөнхий артерийн ДДДЗ-ын их утгыг ДДДЗ-ын эцсийн утга болгон авсан. ДДДЗ>0.9 мм-ийг зузаарсан гэж тодорхойлсон.[13] Гүрээний товруужилтийг голомтын ханын нягтрал дор хаяж 0.5 мм буюу эргэн тойрон дахь судасны хананы зузаанаас 50%-иар их, эсвэл гүрээний дотор ханын дунд давхаргын зузаан 15 мм-ээс их голомтот бүсээс ялгаатай хөндий рүү цухуйсан байхыг үнэлсэн (Зураг 1).



Зураг 1. Хэт авиан өнгөт дуплекс шинжилгээгээр гүрээний артерийн ДДДЗ, товруужилтийн дүрслэл

А. ДДДЗ хэвийн (0.9 mm), Б. Зүүн ГЕА-ийн ДДДЗ (2.00 мм) В. Зүүн ГЕА-ийн товруужилт

Статистик боловсруулалт: Үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг SPSS-24, R-Studio программ ашиглан гүйцэтгэв. Өгөгдлийн тасралтгүй хувьсагчдыг дундаж утгаар (стандарт хазайлт), категорийн хувьсагчдыг тоо (хувь) хэлбэрээр үзүүлэв. Үргэлжилсэн тасралтгүй хувьсагчдын хэвийн байдлын тархалтыг Колмогоров-Смирновын сорилоор баталгаажуулж, t-тест, Mann-Whitney U тест эсвэл Chi-square тестийг шаардлагатай бол бүлгүүдийн хоорондох өгөгдлийг харьцуулах зорилгоор ашигласан. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал болон эмнэлзүйн шинж чанарууд (липидийн параметрүүд г.м) хоорондын шугаман хамаарлыг Спирманы зэрэглэлийн хамаарлаар үнэлэв. Нэг хүчин зүйлийн болон шаталсан олон хүчин зүйлийн шугаман регрессийн загваруудыг гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузааралд холбогдох хүчин зүйлсийг судлах зорилгоор хийсэн. Нэг хүчин зүйлийн болон олон хүчин зүйлийн ложистик регрессийн загваруудыг (Backward LR) гүрээний товруужилтын бие даасан таамаглагчдыг судлах зорилгоор хийсэн. $p<0.05$ үед үр дүнг статистик ач холбогдолтой гэж үзсэн.

Судалгааны ёс зүй: Судалгаа явуулах зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Ёсзүйн хяналтын хорооноос (#2022/3-05) авсан ба судалгаанд оролцогчдоос таниулах хуудсаар зөвшөөрөл авч судалгааг гүйцэтгэсэн. Судлаач судалгааны мэдээллийн нууцыг хадгална.

Үр дүн: Судалгаанд нийт 130 оролцогч хамрагдсанаас ФХЭҮ (дундаж оноо 18.68±2.19, 31.92±10.30%) өндөр зэрэглэлтэй 56-84 насны (дундаж нас 72.03±8.04 жил) 19 эрэгтэй, 19 эмэгтэй нийт 38 Монгол насанд хүрэгчид байв. Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий үзүүлэлтийг хүснэгт 1-д үзүүлэв. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын дундаж зузаарал (ДДДЗ) 1.30 мм, 25 оролцогчдод (65.8%) товруужилт илрэв. Нийт оролцогчдын 34 (89.5%) нь артерийн хипертензи, 37 (97.4%) зүрх-судасны өвчин, 13 (34.2%) зүүн ховдлын томролтой байсан ба тамхидалт эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдээс илэрхий давамгайлав (26.3% vs 7.9%, $p<0.05$).

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий үзүүлэлт

Үзүүлэлт	Нийт (38)	Эрэгтэй (n=19)	Эмэгтэй (n=19)	P*-утга
Дундаж нас ±SD	72.03±8.04	70.26±6.8	73.79±8.92	0.180
БЖИ	27.34±5.10	27.09±4.97	27.58±5.35	0.775
ФХЭҮ (дундаж оноо)	18.68±2.19	18.95±2.46	18.42±1.92	0.467
ФХЭҮ (%)	31.92±10.30	33.69±10.19	30.13±10.38	0.293
НХ (ммоль/л)	5.85±1.12	5.81±1.22	5.90±1.04	0.796
ТГ (ммоль/л)	2.15±1.53	2.26±1.99	2.04±0.90	0.664
ИНЛП-Х	1.35±0.29	1.37±0.34	1.33±0.23	0.726
БНЛП-Х	4.14±1.04	4.15±0.95	4.13±1.15	0.948
ИНЛП-бус-Х	4.46 ±1.04	4.34±1.09	4.57±1.00	0.515
БНЛП-Х/ ИНЛП-Х	3.14±0.84	3.16±0.88	3.13±0.79	0.899
НХ/ ИНЛП-Х	4.47±1.07	4.44±1.23	4.51±0.91	0.838
ИНЛП-бус-Х/ ИНЛП-Х	3.87±1.07	3.39±1.11	3.34±1.03	0.889
Систолын даралт	146.21±18.41	143.53±19.91	148.89±16.89	0.338
Диастолын даралт	90 (60.110)	89 (60, 109)	90 (70,100)	0.592
Тамхидал	13 (34.2%)	10 (26.3%)	3 (7.9%)	0.038**
ЧШ	11 (28.9%)	3 (7.9%)	8 (21.1%)	0.151
АХ	34 (89.5%)	16 (42.1%)	18 (47.4%)	0.290
Дислипидеми	24 (63.2%)	15 (39.5%)	9 (23.7%)	0.091
ЗСӨ	37 (97.4%)	18 (47.4%)	19 (51.4%)	0.998
ТЖ	5 (13.2%)	3 (7.9%)	2 (5.3%)	0.899
ЗХХ	13 (34.2%)	9 (23.7%)	4 (10.5%)	0.170
ГА-ДДДЗ (mm)	1.30 (1.00, 3.10)	1.40 (1.00, 3.00)	1.30 (1.00, 3.10)	0.893
ГА-ийн товруужилт	25 (65.8%)	14 (36.8%)	11 (28.9%)	0.305

Тайлбар: **Дундаж утгыг харьцуулахдаа t-тест, Фишерийн тест, пропорцийг харьцуулахдаа X^2 тестийг ашиглав. **p утга<0.05 БЖИ-Биеийн жингийн индекс, ФХЭҮ- Фрейминхамын харвалтын эрсдэлийн үнэлгээ, НХ-Нийт Холестерол, ИНЛП-Х-Их Нягтралт Липопротейд-Холестерол, БНЛП-Х-Бага Нягтралт Липопротейд-Холестерол, ИНЛП-бус-Х- Их Нягтралт Липопротейд-бус-Холестерол, ЧШ-Чихрийн шижин, ЗСӨ-Зүрх судасны өвчин, ЗХТ-Зүүн ховдлын хипертрофи, ГА-ДДДЗ-Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зуаарал*

Хүснэгт 2. Гүрээний товруужилт илэрсэн болон илрээгүй бүлгийн харьцуулсан үзүүлэлт

Хувьсагч	Товруужилт (+) (n=25)	Товруужилт (-) (n=13)	P-утга
Нас (жилээр)	72.92±7.81	70.31±8.49	0.349
Хүйс (Эрэгтэй, эмэгтэй)	14 (36.8%):11 (28.9%)	5 (13.2%):8 (21.1%)	0.305
БЖИ	27.2±5.08	27.59±5.35	0.829
Тамхидал	18 (47.4%)	7 (18.4%)	0.263
Систолын даралт (мм муб)	150.0 (90,170)	147 (135, 158)	0.852
Диастолын даралт (мм муб)	90.0 (60, 110)	91 (80, 101)	0.961
НХ (ммоль/л)	6.17±1.05	5.24±1.04	0.014*
ТГ (ммоль/л)	2.41±1.78	1.63±0.66	0.137
ИНЛП-Х (ммоль/л)	1.39±0.31	1.27±0.23	0.245
БНЛП-Х (ммоль/л)	4.41±1.09	3.63±0.72	0.026*
ИНЛП-бус-Х (ммоль/л)	4.71±0.97	3.97±1.03	0.036*
БНЛП-Х/ ИНЛП-Х	3.27±0.91	2.89±0.62	0.189
НХ/ ИНЛП-Х	4.61±1.10	4.22±0.98	0.296
ИНЛП-бус-Х/ ИНЛП-Х	3.45±1.10	3.22±0.98	0.539
ГА-ДДДЗ (mm)	1.50 (1.10, 3.10)	1.00 (1.00, 2.00)	0.011*

Тайлбар: **p утга<0.05, БЖИ-Биеийн жингийн индекс, НХ-Нийт Холестерол, ИНЛП-Х-Их Нягтралт Липопротейд-Холестерол, БНЛП-Х-Бага Нягтралт Липопротейд-Холестерол, ИНЛП-бус-Х- Их Нягтралт Липопротейд-бус-Холестерол, ГА-ДДДЗ-Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал*

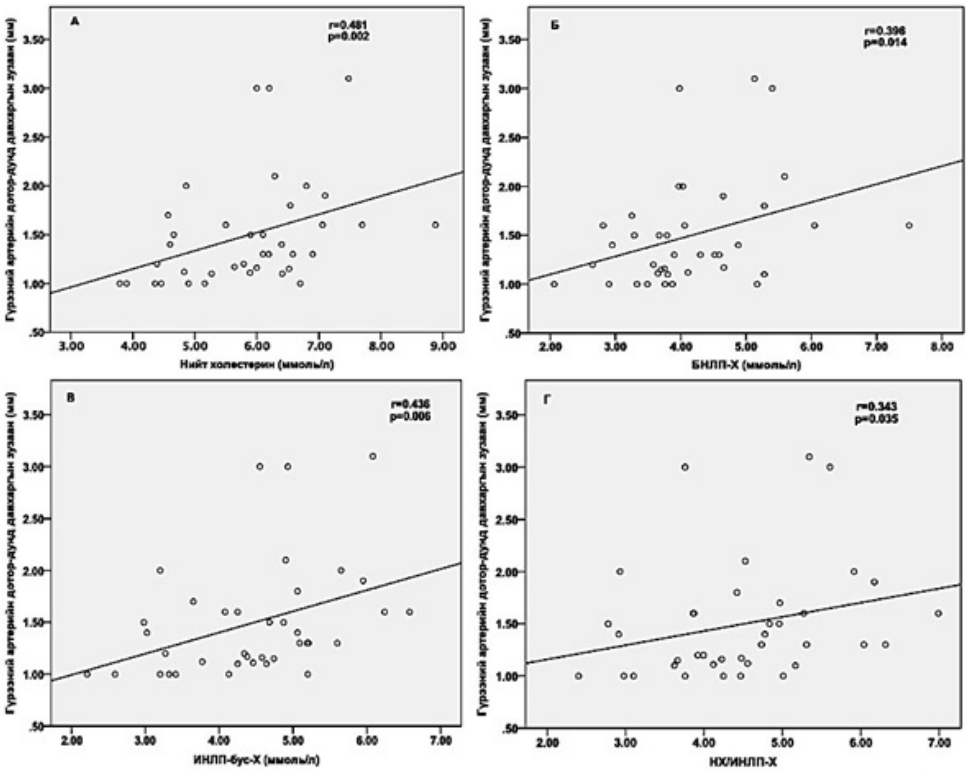
Хүснэгт 2-т үзүүлснээр гүрээний товруужилт илэрсэн оролцогчдод НХ, БНЛП-Х, ИНЛП-бус-Х-ын түвшин нь гүрээний товруу илрээгүй бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий өндөр байв. Түүнчлэн эрэгтэй хүйс, тамхидалтын хувь, дундаж нас, систолын ба диастолын даралт зэрэг үзүүлэлтүүд гүрээний товруужилт илэрсэн болон илрээгүй бүлэгт ялгаатай байв. Гүрээний товруужилттай хүмүүсийн гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал (ДДДЗ) нь гүрээний товруужилтгүй хүмүүсээс зузаан байлаа (1.50 мм vs 1.00 мм, p<0.05).

Спирманы хамаарлын дүн шинжилгээний үр дүнг Хүснэгт 3-т үзүүлэв. Липидийн параметрүүдээс ГА-ийн дотор-дунд давхаргын зузаарал (ДДДЗ)-нь НХ, БНЛП-Х болон ИНЛП-бус-Х (r=0.481, 0.396 ба 0.436, p <0.05) болон НХ/ ИНЛП-Х-ийн харьцаатай эерэг хамааралтай байв. (r=0.343, p <0.05) (Хүснэгт 3 ба Зураг 1.А, Б, В, Г).

Хүснэгт 3. Липидийн параметрүүд, бусад хувьсагчид болон гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал хоорондын Спирманы хамаарлын үзүүлэлт

Хувьсагч	Хамаарлын коэфициент (r)	P-утга
Нас	0.143	0.392
Хүйс	-0.125	0.453
БЖИ	0.051	0.768
Тамхидалт	0.052	0.762
Систолын даралт (мм муб)	0.178	0.284
Диастолын даралт (мм муб)	0.215	0.195
НХ (ммоль/л)	0.481	0.002*
ТГ (ммоль/л)	0.244	0.140
ИНЛП-Х (ммоль/л)	0.027	0.873
БНЛП-Х (ммоль/л)	0.396	0.014*
ИНЛП-бус-Х (ммоль/л)	0.436	0.006*
БНЛП-Х/ ИНЛП-Х	0.301	0.061
НХ/ ИНЛП-Х	0.343	0.035*
ИНЛП-бус-Х/ ИНЛП-Х	0.179	0.282

Тайлбар: **p утга<0.05, БЖИ-Биеийн жингийн индекс, НХ-Нийт Холестерол, ИНЛП-Х-Их Нягтралт Липопротейд-Холестерол, БНЛП-Х-Бага Нягтралт Липопротейд-Холестерол, ИНЛП-бус-Х- Их Нягтралт Липопротейд-бус-Холестерол*



Зураг 2. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаан ба липидийн фракци, харьцааны хамаарал

А. Нийт холестерин Б. БНЛП-Х (бага нягтралт липопротейд холестерин) В. ИНЛП-бус-Х (Их нягтралт липопротейд-бус холестерин) Г. НХ (нийт холестерин) ба их нягтралт липопротейн холестерины (ИНЛП-Х) харьцаа

Хүснэгт 4. Липидийн параметрүүд, бусад хувьсагчид болон гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал (ДДДЗ) хоорондын хамаарал

Хувьсагч	β коэфициент	Стандарт коэфициент β	P утга
Нас	0.01	0.14	0.337
Хүйс	-0.025	-0.023	0.001*
БЖИ	0.001	0.006	0.971
Тамхидалт	0.027	0.024	0.887
Систолын даралт (мм муб)	0.004	0.142	0.392
Диастолын даралт (мм муб)	0.006	0.115	0.492
НХ (ммоль/л)	0.187	0.378	0.019*
ТГ (ммоль/л)	0.041	0.113	0.499
ИНЛП-Х (ммоль/л)	0.106	0.554	0.745
БНЛП-Х (ммоль/л)	0.184	0.348	0.032*
ИНЛП-бус-Х (ммоль/л)	0.204	0.384	0.017*
БНЛП-Х/ ИНЛП-Х	0.206	0.311	0.057
НХ/ ИНЛП-Х	0.136	0.262	0.112
ИНЛП-бус-Х/ ИНЛП-Х	0.003	0.006	0.970

Тайлбар: **р утга<0.05, БЖИ-Биеийн жингийн индекс, НХ-Нийт Холестерол, ИНЛП-Х-Их Нягтралт Липопротейд-Холестерол, БНЛП-Х-Бага Нягтралт Липопротейд-Холестерол, ИНЛП-бус-Х-Их Нягтралт Липопротейд-бус-Холестерол*

Нэг хүчин зүйлийн шугаман регрессийн шинжилгээний үр дүнг Хүснэгт 4-д үзүүлэв. Липидийн параметрүүдээс НХ (стандарт коэфициент β=0.378, p=0.019), ИНЛП-бус-Х HD (стандарт коэфициент β=0.384, p=0.017) болон БНЛП-Х-ын түвшин (стандарт коэфициент β=0.348, p=0.032) нь нэг хүчин зүйлийн шугаман регрессийн загварт бусад липидийн параметрүүдтэй харьцуулахад гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузааралтай (ДДДЗ) илүү нягт холбоотой байв.

Хүснэгт 5. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарлын (ДДДЗ) урьдчилан таамаглагч хүчин зүйлийг олон хүчин зүйлийн шугаман регрессийн дүн шинжилгээгээр илрүүлсэн дүн

Хувьсагч	β коэфициент	Стандарт коэфициент β	P утга
Хүйс	-0.023	-0.021	0.045*
НХ (ммоль/л	0.202	0.409	0.551
БНЛП-Х (ммоль/л)	0.010	0.019	0.947
ИНЛП-бус-Х (ммоль/л)	-0.073	-0.138	0.849

Тайлбар: **р утга<0.05, НХ-Нийт Холестерол, ИНЛП-Х-Их Нягтралт Липопротейд-Холестерол, БНЛП-Х-Бага Нягтралт Липопротейд-Холестерол, ИНЛП-бус-Х- Их Нягтралт Липопротейд-бус-Холестерол*

Нэг хүчин зүйлийн шугаман регрессийн шинжилгээнд 0.05-аас бага ач холбогдол бүхий хувьсагчдыг бие даасан хувьсагч болгон, гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарлыг (ДДДЗ) хамааралт хувьсагч болгон алхам алхмаар тооцоолсон олон хүчин зүйлийн шугаман регрессийн шинжилгээний үр дүнд хүйс (стандарт β=- 0.021, p=0.045) бие даасан хүчин зүйлээр тогтоогдов (Хүснэгт 5).

Хүснэгт 6. Липидийн параметрүүд, бусад хувьсагчид болон гүрээний артерийн товруужилт хоорондын хамаарал

Хувьсагч	β	OR таамаглагч β	95% CI	P-утга
Нас (жилээр)	0.042	0.959	0.88-1.04	0.34
Хүйс (Эрэгтэй:эмэгтэй)	0.711	2.036	0.518-8.00	0.308
БЖИ	0.015	1.015	0.888-1.160	0.823
Тамхидал	0.79	0.454	0.112-1.834	0.267
Систолын даралт (мм муб)	0.004	1.004	0.967-1.042	0.847
Диастолын даралт (мм муб)	-0.002	0.998	0.935-1.066	0.998
НХ (ммоль/л)	-0.908	0.403	0.186-0.873	0.021*
ТГ (ммоль/л)	-0.898	0.407	0.142-1.165	0.094
ИНЛП-Х (ммоль/л)	-1.608	0.200	0.013-2.973	0.243
БНЛП-Х (ммоль/л)	-1.004	0.367	0.142-0.945	0.038*
ИНЛП-бус-Х (ммоль/л)	-0.770	0.463	0.218-0.985	0.046*
БНЛП-Х/ ИНЛП-Х	-0.608	0.544	0.220-1.348	0.189
НХ/ ИНЛП-Х	-0.362	0.696	0.356-1.362	0.290
ИНЛП-бус-Х/ ИНЛП-Х	-0.209	0.812	0.424-1.552	0.528

Тайлбар: **р утга<0.05 Нэг хүчин зүйлийн ложистик регрессийн дүн шинжилгээгээр, БЖИ-Биеийн жингийн индекс, НХ-Нийт Холестерол, ИНЛП-Х-Их Нягтралт Липопротейд-Холестерол, БНЛП-Х-Бага Нягтралт Липопротейд-Холестерол, ИНЛП-бус-Х- Их Нягтралт Липопротейд-бус-Холестерол*

Нэг хүчин зүйлийн ложистик регрессийн шинжилгээний үр дүнг Хүснэгт 6-д үзүүлэв. Атероген липидийн үзүүлэлтээс НХ (OR 0.403, 95% CI 0.186–0.873, p=0. 021), ИНЛП-бус-Х (OR=0.463, 95% CI 0.218-0.985, p=0.046) ба БНЛП-Х (OR=0.367, 95% CI 0.142-0.9451, p=0.038), нь гүрээний товруужилт үүсэхэд илүү нягт холбоотой гарав. Нэг хүчин зүйлийн регрессийн загварт 0.05-аас бага ач холбогдолтой бүх хувьсагчдыг бие даасан хувьсагч болгон, мөн хамааралтай хувьсагчиар гүрээний товруужилт байгаа эсэхийг ашиглан алхам алхмаар олон хүчин зүйлийн ложистик регрессийн шинжилгээ хийсэн.

Хүснэгт 7. Гүрээний артерийн товруужилт үүсэх таамаглагч хүчин зүйлийг олон хүчин зүйлийн ложистик регрессийн шинжилгээгээр илрүүлсэн дүн

Хувьсагч	OR	95% CI	P-утга
НХ (ммоль/л)	0.170	0.006-4.645	0.294
БНЛП-Х (ммоль/л)	0.483	0.114-2.054	0.324
ИНЛП-бус-Х (ммоль/л)	4.521	1.200-10.234	0.048*

Тайлбар: **p утга<0.05, НХ-Нийт Холестерол, БНЛП-Х-Бага Нягтралт Липопротейд-Холестерол, ИНЛП-бус-Х- Их Нягтралт Липопротейд-бус-Холестерол*

Хүснэгт 7-д үзүүлснээр олон хүчин зүйлийн ложистик регрессийн дүн шинжилгээгээр ИНЛП-бус-Х гүрээний артерийн товруужилт үүсэхэд бие даасан таамаглагч хүчин зүйл (OR=4.521, 95% CI 1.200–10.234, p=0.048) болов.

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаа нь эрэгтэй хүйс гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарлыг (ДДДЗ) урьдчилан таамаглах чухал хүчин зүйл болохыг харууллаа. Бидний судалгаагаар гүрээний товруужилт нь эрэгтэйчүүд болон ахмад настнуудын дунд, мөн өмнө нь артерийн хипертензи, тосгуурын жирвэгэнээ эсвэл чихрийн шижин өвчнөөр өвчилсөн, тамхи татдаг хүмүүсийн дунд илүү түгээмэл гарсан нь бусад судалгааны үр дүнгүүдтэй нийцэж байна. Харин Kofoed нарын 2002 оны судалгаагаар хэдийгээр эрэгтэйчүүд хүн амын дунд гүрээний товруужилт үүсэх эрсдэл бага гарсан ч бидний судалгаанд эрэгтэйчүүд гүрээний товруужилт бүхий өвчтөнүүдийн илүү өндөр хувийг эзэлж байна. Энэхүү илэрхий зөрүү нь бидний судалгааг нийт хүн амд бус харин харвалтын эрсдэл өндөртэй хүн амд явуулсантай холбон тайлбарлаж болох юм.[14,15]

Хиперлипидеми нь харвалтын гол эрсдэлт хүчин зүйл бөгөөд дислипидеми нь гүрээний артерийн товруутай холбоотой байж болно. Липидийн хяналт нь атеросклероз, зүрх судасны болон тархины судасны өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх үр дүнтэй арга хэмжээ гэж үздэг. Бусад судалгаагаар БНЛП-Х бага, ИНЛП-Х өндөр байх нь харвалтын эрсдэлийг бууруулдаг болохыг харуулсан байна.[16] Хятадын судалгаагаар сийвэн дэх ИНЛП-бус-Х-ийн түвшин өндөр байх нь харвалтын эрсдэлтэй холбоотой болохыг тогтоожээ.[17] Харин Японы судалгаагаар сийвэнгийн НХ өндөр байх нь ишемийн харвалтын эрсдэлт хүчин зүйл болохыг тогтоосон байна.[18] ТГ нь зөвхөн БНЛП-Х-ийн бага түвшинтэй өвчтөнүүдэд атеросклерозын шалтгаант шигдээст харвалттай холбоотой байсан.[19] Бидний судалгаа нь монголд харвалтын эрсдэл өндөртэй хүмүүсийн дунд дислипидеми болон ГА-ийн товруужилт хоорондын хамаарлыг судалсан анхны судалгаа бөгөөд судалгааны үр дүн нь Монгол насанд хүрэгчдийн дунд шинж тэмдэггүй атеросклерозыг эрт үе шатанд илрүүлэх, тархины харвалтаас урьдчилан сэргийлэх ач холбогдолтой юм. Энэ судалгаагаар харвалтын өндөр эрсдэлтэй хүмүүст ИНЛП-бус-Х-ын түвшин бусад липидийн үзүүлэлтүүдтэй харьцуулахад гүрээний артерийн товруужилтийг урьдчилан таамаглах утга нь илүү өндөр гарсан нь Хятадын судалгааны үр дүнтэй тохирч байгаа бөгөөд гүрээний товруужилт болон НХ, ТГ, БНЛП-Х-ийн хооронд бие даасан хамаарал байхгүй байв. Бидний болон бусад судалгаануудын хоорондох илэрхий зөрүүг судалгааны түүврийн (харвалтын өндөр эрсдэлтэй хүн ам эсвэл нийт хүн ам) ялгаатай байдлаар тайлбарлаж болно. Харвалтын өндөр эрсдэлтэй бусад эрсдэлт хүчин зүйлтэй хүмүүсийн ИНЛП-бус-Х-ын түвшинг хянах нь тархины харвалтаас урьдчилан сэргийлэх, ач холбогдолтой болохыг харуулж байна. Энэ нь ИНЛП-бус-Х нь БНЛП-Х-оос илүү ЗСӨ-ний эрсдэлийг урьдчилан таамаглаж болох урьд нийтлэгдсэн тархварзүйн судалгааны үр дүнтэй дүйцэж байна.[5, 20]

Энэхүү судалгаагаар сонгомол атероген липид болох БНЛП-Х-ийн гүрээний товруужилтыг урьдчилан таамаглах утга нь НХ-оос бага байна. Энэ зөрүүг дараах хоер тайлбараар тайлбарлаж болно. Нэгдүгээрт, БНЛП-Х-оос гадна маш бага нягтралтай липопротейн холестерол (МБНЛП-Х) ба дунд нягтралтай липопротейн холестерол (ДНЛП-Х) нь атеросклерозтой нягт холбоотой байдаг. Хоёрдугаарт, ИНЛП-бус-Х нь атеросклерозын эрсдэлийг урьдчилан таамаглах олон давуу талтай: энэ нь бүх боломжит атероген липидийн хэсгүүдийг агуулдаг, өлөн биш үед тооцоолж болно, хипертриглицеридемийн үед тооцоолох боломжтой.

Энэхүү судалгаа нь хэд хэдэн хязгаарлагдмал талтай. Нэгдүгээрт, харьцангуй бага түүврийн хэмжээтэй ажиглалтын судалгаа юм. Хоёрдугаарт, хэдийгээр хоер төвд хийгдсэн судалгаа боловч бид үр дүнг бусад бүс нутаг болон бусад үндэстэнд нэгтгэн дүгнэж болохгүй. Илүү том түүврийн хэмжээтэй олон төвтэй, хэтийн төлөвтэй кохортын судалгаа шаардлагатай. Түүгээр ч зогсохгүй энэхүү судалгаа нь өгөгдөл хангалтгүйн улмаас зөвхөн товруужилт үүсэхийг урьдчилан таамаглагчдыг илрүүлсэн болно. Гүрээний товруужилтын тоон шинж чанар, тухайлбал товрууны тоо, зузаан, талбай, төрөл болон доплер хэт авиан цусны урсгалын хурд зэргийг цаашид нарийвчлан судлах шаардлагатай.

Дүгнэлт:

1. Гүрээний артерийн дотор-дунд давхаргын зузаарал (ДДДЗ) эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдээс илүү давамгайлж байна.
2. Цусны ИНЛП-бус-Х түвшин нь тархины харвалтын өндөр эрсдэлтэй хүн амын дунд

гүрээний артерийн товруужилт үүсэхтэй их хамааралтай байна.

Ном зүй:

1. *National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. Circulation. 2002;106:3143–421.*
2. *Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol. 1998;81:7B–12B.*
3. *Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. Eur Heart J. 1998;19(Suppl M):M8–14.*
4. *Ridker PM. LDL cholesterol: controversies and future therapeutic directions. Lancet. 2014;384:607–17.*
5. *Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. Arch Intern Med. 2001;161:1413–9.*
6. *Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. JAMA. 2005;294:326–33.*
7. *Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. Ann Intern Med. 1994;121:641–7.*
8. *Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2010;56:e50–103.*
9. *Liu Y, Zhang Z, Xia B, Wang L, Zhang H, Zhu Y, Liu C, Song B. Relationship between the non-HDLc-to-HDLc ratio and carotid plaques in a high stroke risk population: a cross-sectional study in China. Lipids Health Dis. 2020 Jul 13;19(1):168. doi: 10.1186/s12944-020-01344-1. PMID: 32660519; PMCID: PMC7359500*
10. *"Stroke | Framingham Heart Study." https://framinghamheartstudy.org/fhs-riskfunctions/stroke/ (accessed Feb. 13, 2022).*
11. *National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panal III). Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002;106:3143-421.*
12. *Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the advisory board of the 3rd and 4th watching the risk symposium, 13th and 15th European stroke conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis. 2007;23:75–80.*
13. *Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. Circulation. 1997;96:1432–7.*
14. *Kofoed, S. C., M. L. Grønholdt, J. Bismuth, J. E. Wilhjelm, H.Sillesen, and B. G. Nordestgaard. 2002. Echolucent, rupture-prone carotid plaques associated with elevated triglyceriderich lipoproteins, particularly in women. J. Vasc. Surg. 36:783–792.*
15. *Timoteo, A. T., M. M. Carmo, and R. C. Ferreira. 2013.Carotid intima-media thickness and carotid plaques improves prediction of obstructive angiographic coronary artery disease in women. Angiology 64:57–63.*
16. *Lewis, A., and A. Segal. 2010. Hyperlipidemia and primary prevention of stroke: does risk factor identification and reduction really work? Curr. Atheroscler. Rep. 12:225–229.*
17. *Wu, J., S. Chen, Y. Zhou, C. Wang, A. Wang, Q. Zhang, et al. 2013. Non-high-density lipoprotein cholesterol on the risks of stroke: a result from the Kailuan study. PLoS One 10: e74634.*
18. *Cui, R., H. Iso, K. Yamagishi, I. Saito, Y. Kokubo, M. Inoue, et al. 2012. High serum total cholesterol levels is a risk factor of ischemic stroke for general Japanese population: the JPHC study. Atherosclerosis 221:565–569.*
19. *Kim, S. J., Y. G. Park, J. H. Kim, Y. K. Han, H. K. Cho, and O. Y. Bang. 2012. Plasma fasting and nonfasting triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol in atherosclerotic stroke: different profiles according to low-density lipoprotein cholesterol. Atherosclerosis 223:463–467.*
20. *Bittner V, Hardison R, Kelsey SF, Weiner BH, Jacobs AK, Sopko G. Non-highdensity lipoprotein cholesterol levels predict five-year outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). Circulation. 2002; 106:2537–42.*

Relations of dyslipidemia with carotid intima-media thickness and plague in a high-stroke-risk population

Ulziisaikhan B[1], Delgermaa Ts[1], Gansuvd O[1], Tsagaankhuu G[1]

[1]Mongolian National University of Medical Sciences
E-mail: delgermaa.ts@mnums.edu.mn, Tel: +976-99033816

Background: Dyslipidemia causes the accumulation of lipids in the arterial walls, which complicates the process of atherosclerosis and eventually leads to cerebral infarction. There are few detailed studies on the relationship between stroke, carotid plaque, and dyslipidemia.
Aim: This study aimed to determine the relations between dyslipidemia with carotid intima-media thickness (cIMT) and plaques in a Mongolian high-stroke-risk population.
Materials and Methods: A hospital-based cross-sectional study was conducted on Mongolian adults (over 55 years) who underwent questionnaire interviews, physical examinations, and laboratory testing from May to July 2022 in the Mongolia-Japan and Enerel hospitals. The subjects with a high risk of stroke were further selected according to Framingham Stroke Risk Score (FSRS). Carotid ultrasonography was then performed on the high stroke risk participants. Carotid plaque was defined as a focal carotid intima-media thickness (cIMT) ≥15 mm or a discrete structure protruding into the arterial lumen at least 50% of the surrounding cIMT. Subjects were divided into two groups according to the presence or absence of carotid plaques. Logistic regression was employed to evaluate the relationship between the lipid parameters and carotid plaques.
Results: Overall, 38 subjects with a high risk of stroke out of 130 participants were ultimately included in the analysis, and carotid plaques were identified in 25 (65.4%) of them. Median cIMT was 1.30 mm (1.00, 3.10) in participants and significantly thicker in groups without plague (1.50 mm vs 1.00 mm, p=0,011). Spearman's correlation demonstrated cIMT was positively correlated with the levels of LDL-C, TC and non-HDL-C (r=0.481, 0.396 and 0.436, $p < 0.05$) and the ratios of TC/HDL-C (r=0.343, $p < 0.05$). Among the lipid parameters, the levels of TC, non-HDL-C, and LDL-C were more closely related to cIMT and plaque compared with other lipid parameters in the univariate analyses. In multivariate analyses, gender (β - 0.021, p=0.045) remained significantly with cIMT, whereas the non-HDL-C level was a predictive factor for carotid plaque (OR=4.521, 95% CI 1.200–10.230, p=0.048).
Conclusion:

1. Thickening of the intima-media layer of the carotid artery is more prevalent in men than in women.
2. Blood levels of non-HDL-C are highly correlated with carotid artery plaque formation in a population at high risk of stroke.

Keywords: Carotid intima-media thickness, Carotid plaque, Lipids