

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

ТЕЛЕПНЕВА Е.Ю.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Резюме. В статье проводится анализ показателей холестеринového профиля сыворотки крови в обследованных группах с гипохолестеринемией: здоровые лица (124 человека); 274 больных, перенесших инфаркт миокарда; 20 больных токсическим повреждением печени (гепатит); 56 больных раком желудка 2-3 стадии.

Статистическую обработку данных производили с помощью программы STATISTICA 6.0, для сравнения изученных показателей применен тест Манна-Уитни. Были использованы методы дискриминантного анализа и логистическая регрессия.

Методом логистического моделирования установлены следующие границы показателей холестеринového профиля крови у пациентов с гипохолестеринемией для предсказания наличия инфаркта миокарда: ХС-ЛПВП ммоль/л $\leq 0,65$, ИА у.е. $\geq 4,38$, белки ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 2,61$, ЭХС ммоль/л $\geq 2,10$, ЛХАТ ммоль·л/час $\leq 66,5$, ХС-ЛПНП ммоль/л $\geq 2,05$, липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 2,70$; для предсказания наличия рака желудка: ЭХС ммоль/л $\geq 2,12$, ХС-ЛПВП ммоль/л $\geq 1,1$, ИА у.е. $\geq 2,13$; для предсказания наличия гепатитов: СХС ммоль/л $\leq 0,91$, ЭХС ммоль/л $\geq 2,32$, ЛХАТ ммоль·л/час $\leq 48,4$, белки/липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 1,19$, липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 1,68$, белки ЛПВП г/л $\geq 3,6$, липиды ЛПВП г/л $\geq 2,72$.

Для диагностики инфаркта миокарда, рака желудка, гепатитов у пациентов с гипохолестеринемией можно применять следующий комплекс биохимических показателей: исследование активности ЛХАТ, ИА, ХС-ЛПВП, СХС, белковый состав апо-В-содержащих ЛП, ОХС, содержание белков в ЛПВП.

Ключевые слова: холестеринový профиль сыворотки крови, гипохолестеринемия.

Abstract. In this article the analysis of blood serum lipids profile is made in the examined groups of persons with hypocholesterolemia: healthy subjects (124 persons); 274 patients who had myocardial infarction; 20 patients with toxic damage of the liver (hepatitis); 56 patients with stomach cancer of the 2nd-3rd stages.

Statistical data processing was performed by means of the program STATISTICA 6.0, for comparison of the studied indices the Mann-Witni test was employed. Methods of discriminant analysis and logistical regression were used.

The method of logistical modelling enabled the determination of the following borders of blood cholesterol profile indices in patients with hypocholesterolemia for prediction of myocardial infarction presence: HDL-C mmol/l $\leq 0,65$, IA $\geq 4,38$, proteins of VLDL+LDL g/l $\geq 2,61$, ECHS mmol/l $\geq 2,10$, LCAT mmol·l/hour $\leq 66,5$, LDL-C mmol/l $\geq 2,05$, lipids of VLDL+LDL g/l $\geq 2,70$; for stomach cancer prediction: ECHS mmol/l $\geq 2,12$, HDL-C mmol/l $\geq 1,1$, IA $\geq 2,13$; for hepatitis prediction: FCHS mmol/l $\leq 0,91$, ECHS mmol/l $\geq 2,32$, LCAT mmol·l/hour $\leq 48,4$, proteins/lipids of VLDL+LDL g/l $\geq 1,19$, lipids of VLDL+LDL g/l $\geq 1,68$, proteins of HDL-C g/l $\geq 3,6$, lipids of HDL-C g/l $\geq 2,72$.

To diagnose myocardial infarction, stomach cancer, hepatitis in patients with hypocholesterolemia the following complex of biochemical indices: the activity of LCAT, IA, HDL-C, FCHS, albuminous composition of apo-B-containing LP, CHS, the content of proteins in HDL may be used.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет-кафедра биохимии- Телепнева Е.Ю.

Состояния, сопровождающиеся повышенной потребностью в холестерине, называются холестеринодефицитными. Одним из таких состояний являются злокачественные новообразования [1]. Гипохолестеринемия при раке обусловлена нарушением способности печени синтезировать транспортные формы холестерина и увеличением его секреции с желчью. Кроме того, сама

злокачественная опухоль является «ловушкой» холестерина, т.к. на поверхности раковых клеток локализуется большое число рецепторов к ЛПНП, значительно больше, чем у здоровых клеток [2, 3], это может быть связано и с увеличением количества рецепторов ЛПНП в опухолевых клетках [3]. Кроме того, в опухолевых клетках нарушен механизм ингибирования рецепторов ЛПНП холестерином [4]. Так же злокачественная опухоль способна его синтезировать с большей скоростью, чем окружающие нормальные ткани, при этом отсутствует контроль экзогенным холестерином его внутриклеточного синтеза, замедляется выведение холестерина из клетки, происходит накопление стероида во внутриклеточных мембранах [2, 3, 4, 5, 6]. Так, отмечено 8-кратное увеличение содержания эфиров холестерина в мембранах опухолевых клеток [7].

Среди опухолей желудка и кишечника наибольшее внимание исследователей, в том числе и эпидемиологов, в течение многих десятилетий привлекает рак желудка. В первую очередь это связано с тем, что он занимает одно из ведущих мест, как в структуре заболеваемости, так и среди причин смертности от злокачественных опухолевых заболеваний [8].

Гипохолестеринемия сопровождается увеличением выведения холестерина с желчью и фекалиями. Полагают, что снижение уровня холестерина в крови может быть косвенным маркёром рака у мужчин старше 50 лет, особенно если это сочетается с низкой массой тела [7]. Печень выполняет в организме целый ряд функций, среди которых важнейшие – участие в пищеварении, обмене веществ, гемодинамике. Велика также защитная (барьерная) роль этого органа. Все эти функции печени, направленные на сохранение гомеостаза, нарушаются при ее патологии [9].

Хорошо известно, что печень играет ключевую роль в обмене липидов, так как синтез холестерина, жирных кислот, гормоноподобных веществ липидной природы, сложных липидов и липопротеидов происходит в печени. В синтезе холестерина, например, участвует 40% массы печени, а 90% холестерина синтезируется именно гепатоцитами. Патологические процессы в печени

(гепатит, цирроз) нередко сопровождаются уменьшением образования эстерифицированного холестерина или снижением общего его количества в крови, нарушением синтеза и окисления холестерина, его превращения в желчные кислоты и выведения с желчью [10]. Поражение паренхимы печени сопровождается снижением уровня холестерина [11].

Гепатит любой этиологии (вирусной, токсической) всегда сопровождается нарушением структуры и функций печени, поскольку гепатоциты являются мишенью для любых гепатотропных агентов. Для вирусных гепатитов характерны воспалительно-некротические изменения, а для токсических – жировая дистрофия печеночной ткани. Кроме того, есть и обратная связь: причины, приводящие к развитию стеатоза, нередко могут вызывать воспаление и некроз печеночной ткани, чаще всего эти явления сочетаются с мелкокапельным ожирением [9]. Инфаркт миокарда (ИМ) – заболевание, при котором наблюдается нарушение транспорта холестерина. При ИМ, как воспалении в первые дни понижается уровень общего холестерина (ОХС) и триацилглицеринов (ТГ) в крови.

Гипохолестеринемия характеризует любой воспалительный процесс, и ее предлагают рассматривать как негативный тест острой фазы воспаления. При этом, что также характерно для воспалительного процесса, за умеренной гипохолестеринемией и гипотриацилглицеринемией следует гипертриацилглицеринемия, причиной которой является накопление в крови ЛПОНП. Умеренная гипохолестеринемия при воспалении сопровождается активацией синтеза ХС, на что указывает увеличение в крови предшественников синтеза ХС. Умеренная гипохолестеринемия и гипотриацилглицеринемия в первые дни ИМ вероятно определены активацией постгепариновой липопротеинлипазы, превращения ЛПОНП в р-ЛПОНП и усилением поглощения последних клетками [12].

Поскольку состояния с гипохолестеринемией встречаются у пациентов с различной патологией, целью данной работы является установление контрольных пределов липидного профиля у данного контингента больных.

Методы

Был изучен липидный профиль крови в следующих группах: здоровые лица (124 человека); 274 больных, перенесших инфаркт миокарда; 20 больных токсическим повреждением печени (гепатит); 56 больных раком желудка 2-3 стадии.

На основании Европейской классификации уровня холестерина в крови был изучен характер распределения уровня холестерина в обследованных группах лиц. В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХС-ЛПНП), очень низкой (ХС-ЛПОНП) и высокой плотности (ХС-ЛПВП) с помощью полуавтоматического фотометра фирмы Кормей-ДиАна (СП Беларусь-Польша) с использованием диагностических наборов этой же фирмы. Содержание свободного холестерина (СХС) в сыворотке определяли ферментативным методом с помощью наборов фирмы Boehringer Mannheim (Австрия). Уровень эфиров холестерина (ЭХС) в сыворотке рассчитывали как разность ОХС и СХС. Рассчитывали индекс атерогенности по формуле, рекомендованной акад. А.Н.Климовым: $ИА = \frac{ХС_{общ} - ХС-ЛПВП}{ХС-ЛПВП}$. ИА здоровых людей 3-3,5. Статистическую обработку данных производили с помощью программы STATISTICA 6.0. Были использованы методы дискриминантного анализа и логистическая регрессия.

Результаты и обсуждение

Логистическая регрессия – классический инструмент для решения задачи регрессии и классификации. Без логистической регрессии и ROC-анализа – аппарата для анализа качества моделей – невозможно построение моделей в медицине и проведение клинических исследований. Для установления контрольных пределов изученных показателей холестеринowego профиля сыворотки крови больных инфарктом миокарда, токсическим повреждением печени, раком желудка у пациентов с гипохолестеринемией была применена логистическая регрессия. Предсказываемые значения для зависимой переменной больше или равны 0 и меньше или равны 1 при любых значениях

независимых переменных. Это достигается применением следующего регрессионного уравнения [13, 14]:

$$y = \exp(b_0 + b_1 \cdot x_1 + \dots + b_n \cdot x_n) / \{1 + \exp(b_0 + b_1 \cdot x_1 + \dots + b_n \cdot x_n)\},$$

где $b_0, b_1, \dots, b_n$ – регрессионные коэффициенты независимых переменных $x_0, x_1, \dots, x_n$.

Функция потерь вычислялась методом максимального правдоподобия, метод нелинейного оценивания – квазиньютоновский.

Для предсказания наличия инфаркта миокарда (ИМ) были установлены следующие границы показателей:

Показатель	Граничное условие	Чувствительность	Специфичность
ХС-ЛПВП ммоль/л	$\leq 0,65$	100,0	100,0
ИА у.е.	$\geq 4,38$	100,0	100,0
Белки ЛПОНП+ЛПНП г/л	$\geq 2,61$	100,0	100,0
ЭХС ммоль/л	$\geq 2,10$	83,3	100,0
ЛХАТ ммоль· л/час	$\leq 66,5$	83,3	100,0
ХС-ЛПНП ммоль/л	$\geq 2,05$	100,0	83,3
Липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л	$\geq 2,70$	100,0	71,4

Показатель	коэффициент
Константа	-24,0
ХС-ЛПВП ммоль/л	31,0
ИА у.е.	31,0
Белки ЛПОНП+ЛПНП г/л	31,0
ЭХС ммоль/л	23,55
ЛХАТ ммоль· л/час	23,55
ХС-ЛПНП ммоль/л	10,00
Липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л	3,99

Все предикторы были перекодированы в дихотомические переменные (имеющие величину 0 или 1) в зависимости от условий. Условия были получены при пошаговом исследовании корреляций между наблюдаемыми признаками – уровнями холестерина – и исходом (зависимой переменной), т.е. наличием (1) или отсутствием гиперлипидемии (0). Весовыми показателями признаков являются коэффициенты $b_1, \dots, b_n$, где n – число диагностических переменных, или предикторов. По построенной таким образом модели рассчитывали величину предсказанной вероятности p наличия инфаркта миокарда, токсического повреждения печени, рака желудка, I триместра

беременности у пациентов с гипохолестеринемией, диагноз ставился, если p превышала 0,5. Процент правильного прогноза рассчитывался как отношение правильных предсказаний к числу наблюдений в изучаемой выборке.

Ниже представлены границы показателей для предсказания наличия инфаркта миокарда (ИМ) (таблица 1):

Таблица 1

Вероятность наличия инфаркта миокарда у пациентов с гипохолестеринемией

ХС-ЛПВП $\leq 0,65$ ммоль/л	ИА $\geq 4,38$ у.е.	Белки ЛПОНП+ЛПНП $\geq 2,61$ г/л	ЭХС $\geq 2,10$ ммоль/л	ЛХАТ $\leq 66,5$ ммоль·л/час	ХС-ЛПНП $\geq 2,05$ ммоль/л	Липиды ЛПОНП+ЛПНП $\geq 2,70$ г/л	<i>P</i>
0	0	0	1	1	1	1	1,000
0	0	0	1	1	0	0	1,000
0	0	0	1	0	0	0	0,390
0	0	0	0	1	0	0	0,390
0	0	0	0	0	1	0	0,000
0	0	0	0	0	0	1	0,000
0	0	0	0	1	0	0	0,390
1	1	0	0	0	0	0	1,000
0	0	1	0	0	0	0	0,999
0	0	0	0	0	0	0	0,000
0	0	0	0	0	0	0	0,000

Для предсказания наличия токсического поражения печени были установлены следующие границы показателей:

Показатель	Граничное условие	Чувствительность	Специфичность
СХС ммоль/л	$\leq 0,91$	100,0	100,0
ЭХС ммоль/л	$\geq 2,32$	100,0	100,0
ЛХАТ ммоль·л/час	$\leq 48,4$	100,0	100%
Белки/липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л	$\geq 1,19$	83,3	100,0
Липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л	$\geq 1,68$	100,0	71,4
Белки ЛПВП г/л	$\geq 3,6$	83,3	100,0
Липиды ЛПВП г/л	$\geq 2,72$	83,3	100,0

Показатель	коэффициент
Константа	-23,0
СХС ммоль/л	29,0
ЭХС ммоль/л	29,0
ЛХАТ ммоль·л/час	29,0
Белки/липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л	27,0
Липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л	13,3
Белки ЛПВП г/л	10,0
Липиды ЛПВП г/л	9,86

Ниже перечислены предикторы и константа для полученной логистической модели (таблица 2):

Таблица 2

**Вероятность наличия токсического повреждения печени (гепатита)
у пациентов с гипохолестеринемией**

СХС ≤0,91 ммоль/л	ЭХС ≥ 2,32 ммоль/л	ЛХАТ ≤ 48,4 ммоль· л/час	Белки/липиды ЛПОНП+ЛПНП ≥ 1,19 г/л	Липиды ЛПОНП+ЛПНП ≥ 1,68 г/л	Белки ЛПВП ≥ 3,6 г/л	Липиды ЛПВП ≥ 2,72 г/л	<i>P</i>
1	0	0	0	0	0	0	0,998
0	0	0	1	0	0	0	0,977
0	0	0	0	1	1	1	1,000
0	0	0	0	0	1	1	0,042
0	0	0	1	1	0	0	1,000
0	0	0	1	0	1	0	1,000
0	0	0	0	1	0	1	0,552
0	0	0	0	0	0	0	0,000
0	0	0	0	0	0	0	0,000
0	0	0	0	0	0	0	0,000

$\chi^2(4)=16,635$ $p=0,002$ – модель статистически значима

$S=-24,0+31,0 \times \text{СХС}-$

$\text{ЛПВП}+31,0 \times \text{ИА}+31,0 \times \text{Белки ЛПОНП+ЛПНП}+23,55 \times \text{ЭХС}+23,55 \times \text{ЛХАТ}+10,0 \times \text{СХС-ЛПНП}+3,99 \times \text{Липиды ЛПОНП+ЛПНП}$ (1)

Подставляя полученные коэффициенты в уравнение (1), получим значения предсказанной вероятности p наличия инфаркта миокарда.

Результаты вероятности наличия инфаркта миокарда у пациентов с гипохолестеринемией представлены в таблице 1.

Специфичность модели – 100,0%, чувствительность – 100,0%, процент правильного прогноза –100%.

Ниже перечислены предикторы и константа для полученной логистической модели:

$\chi^2(4)=16,635$ $p=0,002$ – модель статистически значима

$S=-23,0+29,0 \times \text{СХС} + 29,0 \times \text{ЭХС} + 29,0 \times \text{ЛХАТ} +27,0 \times \text{Белки/липиды ЛПОНП+ЛПНП}$

$+13,3 \times \text{Липиды ЛПОНП+ЛПНП}+10,0 \times \text{Белки ЛПВП}+9,86 \times \text{Липиды ЛПВП}$ (2)

Подставляя полученные коэффициенты в уравнение (2), получим значения предсказанной вероятности p наличия токсического повреждения печени (гепатита). Результаты вероятности наличия токсического повреждения печени у пациентов с гипохолестеринемией представлены в таблице 2. Специфичность модели – 100,0%, чувствительность – 100,0%, процент правильного прогноза – 100,0%.

Для предсказания наличия рака желудка были установлены следующие границы показателей:

Показатель	Граничное условие	Чувствительность	Специфичность
ЭХС ммоль/л	$\geq 2,12$	62,5	100,0
ХС-ЛПВП ммоль/л	$\geq 1,1$	75,0	75,0
ИА у.е.	$\geq 2,13$	83,3	75,0

Показатель	коэффициент
Константа	-3
ЭХС ммоль/л	4,57
ХС-ЛПВП ммоль/л	2,0
ИА у.е.	1,88

Ниже перечислены предикторы и константа для полученной логистической модели:

$\chi^2(3)=14,504$ $p=0,002$ – модель статистически значима

$S=-3+4,57 \times \text{ЭХС} + 2,0 \times \text{ХС-ЛПВП} + 1,88 \times \text{ИА}$ (3)

Подставляя полученные коэффициенты в уравнение (3), получим значения предсказанной вероятности p наличия рака желудка. Результаты вероятности наличия рака желудка у пациентов с гипохолестеринемией представлены в таблице 3.

Таблица 3

Вероятность наличия рака желудка у пациентов с гипохолестеринемией

ЭХС $\geq 2,12$ ммоль/л	ХС-ЛПВП $\geq 1,1$ ммоль/л	ИА $\geq 2,13$ у.е.	P
1	0	0	0,828
1	1	1	0,996
0	1	1	0,707
0	1	0	0,269
0	0	1	0,247
1	0	1	

Специфичность модели – 75,0%, чувствительность – 92,0%, процент правильного прогноза – 83,0%. Для выявления наиболее информативных

биохимических показателей позволяющих разделить пациентов с гипохолестеринемией на отдельные группы по заболеваниям был использован метод пошагового дискриминантного анализа, который даёт возможность оценить не только каждый биохимический показатель в отдельности, но и его уникальный вклад в совокупности с остальными переменными.

При проведении пошагового дискриминантного анализа были исключены статистические незначимые ($p > 0,05$) для дискриминантного уравнения показатели: содержание в крови ТГ, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП, эфиров холестерина, содержание липидов в составе основных классов липопротеинов. В результате нами были выделены две статистически значимые дискриминантные функции (ДФ). Собственное значение (т.е. отношение межгрупповой суммы квадратов к внутригрупповой сумме квадратов) первой ДФ составило 27,21; коэффициент канонической корреляции 0,982 ($p < 0,001$); второй ДФ – 19,93; коэффициент канонической корреляции 0,975 ($p < 0,001$). На рисунке 1 представлены результаты дискриминантного анализа биохимических показателей крови лиц с гипохолестеринемией.

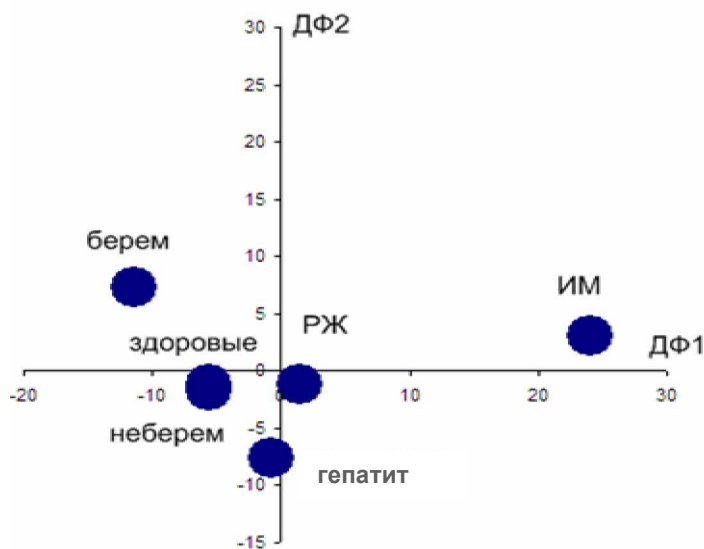


Рис. 1. Результаты дискриминантного анализа биохимических показателей крови лиц с гипохолестеринемией.

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, РЖ – рак желудка.

Как известно, на относительный вклад отдельных дискриминантных переменных в значение каждой ДФ указывают стандартизованные

коэффициентов. Соответственно, чем больше стандартизирование коэффициентов, тем больше вклад переменной. На основании выделения наиболее информативных показателей (см. табл.) были составлены уравнения дискриминантных функций:

$$\text{ДФ1} = 0,36 + 0,67 \text{ ЛХАТ} - 7,66 \% \text{ ЛХАТ} + 10 \text{ ИА} + 15,39 \text{ ХС-ЛПВП} - 24,67 \text{ СХС} + 4,86 \text{ Белки ЛПОНП+ЛПНП} - 8,97 \text{ ОХС} + 8,0 \text{ К- ЛПОНП+ЛПНП} + 1,38 \text{ Белки ЛПВП} - 3,78 \text{ К- ЛПВП}$$

$$\text{ДФ2} = - 21,82 + 0,13 \text{ ХС-ЛПВП} + 0,085 \text{ ИА} - 18,82 \text{ СХС} - 1,78 \text{ ОХС} + 4,94 \text{ ЛХАТ, \%}$$

В таблице 4 указаны стандартизированные и нестандартизированные коэффициенты для переменных ДФ.

Таблица 4

Стандартизированные и нестандартизированные коэффициенты для переменных ДФ

Показатель	Стандартизированный коэффициент		Нестандартизированный коэффициент	
	Root 1	Root 2	Root 1	Root 2
ИА	9,997	0,846	3,912	0,331
СХС	- 24,678	18,821	-2,6777	2,042
ЛХАТ, %	-7,660	4,937	-4,318	2,783
ЛХАТ, ммоль/л/час	0,666	-0,345	6,150	-3,185
Белки ЛПВП г/л	1,377	-2,148	1,382	-2,157
Белки ЛПОНП+ЛПНП г/л	4,868	1,821	2,332	0,872
Коэффициент ЛПВП г/л	-3,784	-7,125	-1,099	-2,070
Коэффициент ЛПОНП+ЛПНП г/л	8,009	4,311	1,571	0,846
ХС-ЛПВП ммоль/л	15,387	0,126	2,705	0,022
ОХС ммоль/л	-8,972	-1,780	-1,623	-0,322
Константа	0,364	-21,818	-	-

На основании средних значений показателей были рассчитаны граничные значения дискриминантов. На рисунке показаны средние значения ДФ (центроиды) здоровых лиц и пациентов с гипохолестеринемией. Процент правильного прогноза по предложенным ДФ1 и ДФ2 составил 100%, это позволяет заключить, что предложенные нами показатели являются

специфичными для метаболизма и их можно использовать для диагностики инфаркта миокарда, рака желудка, гепатитов у пациентов с гипохолестеринемией.

Заключение

1. Методом логистического моделирования установлены следующие границы показателей холестеринowego профиля крови у пациентов с гипохолестеринемией для предсказания наличия инфаркта миокарда: ХС-ЛПВП ммоль/л $\leq 0,65$, ИА у.е. $\geq 4,38$; белки ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 2,61$, ЭХС ммоль/л $\geq 2,10$, ЛХАТ ммоль·л/час $\leq 66,5$; ХС-ЛПНП ммоль/л $\geq 2,05$, липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 2,70$; показатели для предсказания наличия рака желудка: ЭХС ммоль/л $\geq 2,12$, ХС-ЛПВП ммоль/л $\geq 1,1$, ИА у.е. $\geq 2,13$; показатели для предсказания наличия гепатитов: СХС ммоль/л $\leq 0,91$, ЭХС ммоль/л $\geq 2,32$, ЛХАТ ммоль·л/час $\leq 48,4$, белки/липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 1,19$, липиды ЛПОНП+ЛПНП г/л $\geq 1,68$, белки ЛПВП г/л $\geq 3,6$, липиды ЛПВП г/л $\geq 2,72$.

2. Для диагностики инфаркта миокарда, рака желудка, гепатитов у пациентов с гипохолестеринемией можно применять следующий комплекс биохимических показателей: активность ЛХАТ, ИА, ХС-ЛПВП, СХС, белковый состав апо-В-содержащих ЛП, ОХС, содержание белков в ЛПВП.

Литература

1. Лопухин, Ю.М. Холестериноз / Ю.М. Лопухин [и др.] – М.: Медицина, 1983. – 352 с.
2. Поляков, Л.М. Липопротеины – уникальная транспортная система для ксенобиотиков и биологически активных веществ / Л. М. Поляков, М. И. Часовских, Л. Е. Панин. // Успехи совр. биол. – 1992. – Т.112, вып.4. – С. 601-608.
3. Fossel, E.T. Presence of peroxidized LDL (pLDL) in plasma of cancer patients and its preferential cytotoxicity toward alignant cells / E.T. Fossel, K.K. Hui, J.C. Fletcher // J. Cell. Biochem. – 1991. – Suppl. 15. – P.210.
4. Bernhard, K. Cholesterol metabolism in tumor cells / K.Bernhard, F.Eckhard, L.Reinhard, C.Lawrence // Atherosclerosis. – 1989. – V.9, №5. – P.746a.

5. Letnansky, K. Biology of the cancer cell / K. Letnansky – Kugler Med. Publ., 1980. – 93 p.1.

6. Oehlert, W. Cellular proliferation in cancerogenesis / W. Oehlert // Cell Tissue Kinet. – 1973. – № 6. – P. 325-335 .

7. Морозкина, Н. В. Антиоксидантная коррекция липопротеинового спектра плазмы крови у больных раком желудка / Н.В. Морозкина [и др.] // Мед. панорама-1999-№ 3.- С. 16-17.

8. Клименков, А.А. Опухоли желудка / А. А. Клименков, Ю.И. Патютко, Г.И. Губина. - М.: "Медицина", 1998. – 48 с.

9. Старенькая, И. Хронические гепатиты и обмен липидов / И. Старенькая // Здоровье украины-2004.-№ 95.- С. 4-5.

10. Зайко, Н. Н. Патологическая физиология / Н. Н. Зайко [и др.].- К.: "Логос", 1996.- 245 с.

11. Титов, В.Н. Патофизиологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени / В. Н. Титов // Клини. лаб. диагностика.-1996.-№ 4.-С. 3-9.

12. Титов, В.Н. Содержание двойных связей в липидах сыворотки крови при инфаркте миокарда / В.Н. Титов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. - №12. – С.3-7.

13. Бала, М. Ю. Моделирование, прогнозирование, и рациональный выбор тактики лечения сердечной декомпенсации у больных инфарктом миокарда: автореф. ... дис. д-ра мед. наук / М. Ю. Бала. – Воронеж, 1998. – 28 с.

14. Березуцкий, Н. Т. Разработка моделей и алгоритмов диагностики и рационального выбора лечения гиперплазии предстательной железы (ГПЖ): автореф. ... дис. канд. мед. наук / Н. Т. Березуцкий. – Воронеж, 1995. – 17 с.

15. Бондаренко, В. Л. Информативность показателей, используемых при автоматизированной оценке функционального состояния организма человека: автореф. ... дис. канд. мед. наук / В. Л. Бондаренко. – СПб., 1999. – 22 с.

16. Власов, В. В. Эффективность диагностических исследований / В. В. Власов. – М.: Медицина, 1988. – 254 с.

17. Кендалл, М. Многомерный статистический анализ и временные ряды / М. Кендалл, А. Стьюарт. – М.: Наука, 1976. – С. 437-474.

18. Максимов, Г. К. Статистическое моделирование многомерных систем в медицине / Г. К. Максимов, А. Н. Сеницын. – Л.: Медицина, 1983. – С. 94-109.

19. Ядройцева, И. А. Оценка реактивности липидтранспортной системы методом главных компонент / И. А. Ядройцева // Теоретические и практические вопросы медицины и фармации: матер. конф. студентов и молодых ученых, 6-7 апр. 2000 г. – Витебск, ВГМУ. – С. 79-81.