

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 577.112.856.577.125.616.153.915-07.616.13-004.6-02

ЛИПИДЕМИЯ И ЛИПОПРОТЕИНЫ КРОВИ

Н.В. Канская¹, И.А. Позднякова¹, Н.А. Фёдорова²

¹ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

²НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

E-mail: chav23@mail.ru

LIPIDEMIA AND LIPOPROTEINS OF BLOOD

N.V. Kanskaya¹, I.A. Pozdnyakova¹, N.A. Fedorova²

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Впервые точность и качество лабораторного анализа липидемии проводится с помощью комплексной оценки уровня липидов в крови, определения аполипопротеина В, липопротеина (а) и их соотношения, что позволило значительно расширить круг пациентов, которым по результатам лабораторных и инструментальных методов исследования рекомендовано лечение статинами.

Ключевые слова: аполипопротеин В, атеросклероз, липопротеин (а), статины.

For the first time, accuracy and quality of laboratory lipidemia analysis with the possible prediction of clinical course and with the chemical-laboratory statin treatment recommendation, is conducted through integrated assessment of blood lipid level, level of apolipoprotein B, level of lipoprotein (a), and through assessment of their ratio. This method of research allows significantly expanding the range of patients who need statin treatment.

Key words: apolipoprotein β , atherosclerosis, lipoprotein (a), lipid, statin.

Введение

Лабораторное исследование липопротеинов и аполипопротеинов разных классов, включая липопротеины (а), для выявления липидемии рекомендовано Всероссийским научным обществом кардиологов, согласно положению Европейского общества по изучению атеросклероза “Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза” [5, 7, 8]. Считается, что при увеличении концентрации липопротеинов (ЛП) abnormal или (ЛП(а)) в крови более 300 мг/л увеличивается вдвое риск возникновения коронарного атеросклероза, а при одновременном повышении уровня ЛП(а), общего холестерина (ХС) и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) риск возрастает в 5 раз [4, 5, 7, 8].

Очень важно одновременное исследование аполипопротеина В (апоВ) с ЛП(а), так как они являются наиболее атерогенными. АпоВ является основным протеином, входящим в состав липопротеинов, за исключением липопротеинов высокой плотности.

При росте концентрации ЛП(а) нарушаются процессы микроциркуляции в кровеносных артериях с возможным образованием микротромбов [1, 4, 6].

Цель исследования: количественное определение соотношения апоВ к ЛП(а), необходимое для оценки прогрессирования атеросклеротического процесса на ранних стадиях липидемии и обоснование ее коррекции статинами на самых ранних этапах заболевания при лечении пациентов в липидной клинике. Учтено, что, чем выше концентрация ЛП(а) в крови больного, тем больше риск тромбоза на фоне липидемии с переходом стенокардии напряжения высоких функциональных классов в нестабильную форму заболевания.

Материал и методы

Исследовалась сыворотка крови 45 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) мужского пола в возрасте 45±5 лет с давностью заболевания 1–5 лет. В группе сравнения обследовались 23 пациента того же пола в возраст-

те 37 ± 7 лет с диагнозом вегето-сосудистая дистония. Исследовали липиды крови: ХС, триацилглицерол (ТАГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), апоВ, ЛП(а), активность маркерных ферментов миокарда с помощью биохимического анализатора и реагентов к нему. Статистическая обработка результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики, данные представлены как $M \pm m$ (среднее арифметическое значение и его ошибка), критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

В число обследуемых не включались лица преклонного возраста (старше 60 лет), пациенты с нестабильной стенокардией, с заболеваниями крови, эндокринной и бронхолегочной систем, с выраженными клиническими признаками сахарного диабета (СД) и стойкой артериальной гипертензией, нуждающиеся в постоянной медикаментозной коррекции.

Всем пациентам проводилась гипохолестеринемическая диетотерапия, которая была рассчитана на 24 дня. Гипохолестеринемическая диета основывалась на ограничении энергетической ценности пищи за счет снижения содержания животных жиров, а именно, холестерина. Особое внимание уделялось включению в диету морепродуктов, содержащих полиеновые (полиненасыщенные омега-3, омега-6) высшие жирные кислоты, гипохолестеринемическое действие которых обусловлено в большей степени влиянием на проницаемость клеточных мембран, транспорт липидов, участием в качестве биокатализаторов в ряде жизненных процессов в клетке, а также связано с ролью прекурсоров биологически активных соединений (гормонов, ферментов, простагландинов и т.д.). Кроме того, гипохолестеринемический эффект полиеновых кислот связан со стабилизацией молекулы холестерина, предотвращающей его отложение в сосудистой стенке.

В период диетотерапии при липидемии и заболеваниях сердца учитывались рекомендации ВОЗ и назначался диетический стол № 10 с ограничением поваренной соли до 6–8 г (3–4 г добавляются в блюда и 3–4 г выдаются больному), а также свободной жидкости до 1,1 л, исключался крепкий чай, кофе, какао и наваристые бульоны. Рекомендовались преимущественно щелочные продукты (молоко и молочные продукты, фрукты, овощи), богатые холином, метионином, клетчаткой (треска, творог, овсяная каша), витаминами, а также другими продуктами, богатыми липотропными веществами. Энергетическая ценность: 2350–2600 ккал.

Состав основных веществ был приближен к количеству: белков 90 г (из них 50 г животных), жиров 65–70 г (из них 20 г растительных), углеводов 350–400 г, поваренной соли 6–8 г. Соблюдался режим питания: 5–6 раз в сутки в умеренном количестве. Ужин – за 3 часа до сна.

Диетотерапия проводилась дифференцированно с индивидуальным подходом. Использовались варианты гипохолестеринемической диеты с учетом типов нарушений жирового обмена. При II^a типе (гипер-бета-липопротеинемия) назначался вариант “А”, в котором было ограничено количество жиров, в основном жирового происхождения и продуктов, богатых холестерином, при одновременном незначительном ограничении углеводов.

Этот вариант содержал белков 100–120 г, жиров 60–70 г, углеводов 300–375 г, энергетическая ценность составляла 8960–10928 кДж (2140–2610 ккал). При IV типе (гипер-пре-β-липопротеинемия) назначался вариант “Б”. В нем значительно ограничивалось количество углеводов, в основном за счет легкоусвояемых, в частности сахара. Этот вариант диеты содержал: белков 95–115 г, жиров 80–100 г, углеводов 240–260 г, энергетическая ценность – 8625–10048 кДж (2060–2400 ккал). При II^b и III типах (смешанные) использовался вариант “В”. В нем ограничивались жиры и углеводы по принципам, приведенным в первых двух вариантах. Вариант “В” назначался с содержанием: белков 90–120 г, жиров 65–80 г, углеводов 240–260 г, его энергетическая ценность составляла 7976–9378 кДж (1905–2240 ккал).

Для выявления ранних стадий липидемии на фоне диетотерапии при ИБС расчетным путем определялось отношение апоВ к ЛП(а). При анализе показателей наиболее диагностически значимым критерием прогнозирования атеросклеротического процесса было исследование ЛП(а).

Концентрация ЛП(а) в крови больного свидетельствовала о степени выраженности атеросклеротического процесса. Полученная информация использовалась и при прогнозировании риска развития ишемической болезни сердца у конкретного пациента, а также при прогнозировании течения данного заболевания и оценки эффективности проводимой гиполлипидемической диеты с последующей терапией статинами в липидной клинике.

Информативность метода оценивалась по общепринятым критериям: чувствительность, специфичность, точность по следующим формулам [2, 3]:

$$\text{Точность} = (\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}) \cdot 100\%,$$

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \cdot 100\%,$$

$$\text{Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ЛП} + \text{ИО}) \cdot 100\%,$$

где: ИП – истинно положительное решение, когда показатели уровня липопротеина (а) превышали 300 мг/л; ЛО – ложноотрицательное решение – в случаях расхождения клинической картины и показателей ЛП(а), превышающих 150 мг/л;

ЛП – ложноположительное решение, когда отмечались показатели уровня липопротеинов (а) в пределах 150–300 мг/л, не свойственные патологическому процессу, т.е. “гипердиагностика” предполагаемых патологических изменений;

ИО – истинно отрицательное решение – в случаях полного отсутствия предполагаемых патологических изменений по показателям по уровню липопротеина (а), менее 30 мг/л и отсутствию липидемии.

Результаты и обсуждение

Для более точной характеристики ранних стадий липидемии при ИБС, кроме уровня липидов крови, оценивалось отношение апоВ к ЛП(а), как наиболее атерогенной фракции липопротеинов (ЛП). Эти показатели анализировались в группе сравнения (23 пациента мужского пола в возрасте 30–45 лет с диагнозом вегето-сосудистая дистония (ВСД)), а также в группе больных ИБС в

Таблица

Сравнение показателей уровня липидов крови в группах 1 и 2

Показатели липидов крови	Группа 1 (n=23)	Группа 2 (n=45)
Общий холестерол (ХС), ммоль/л	5,7±0,5	6,52±0,7
Триацилглицерол (ТАГ), ммоль/л	1,4±0,2	2,0±0,3
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,5±0,3	4,6±0,4
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,63±0,04	0,95±0,07
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,1	*0,9±0,07
Индекс атерогенности(ХС общ.-ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП	2,8±0,3	*6,2±0,5
Коэффициент атерогенностиХС ЛПНП/ХС ЛПВП	2,4±0,2	*5,1±0,4

Примечание: * – указаны значимые различия уровня липидов крови и их соотношения между 1-й и 2-й группами.

возрасте 40–50 лет (45 пациентов). В описании результатов исследования они описаны как группы 1 и 2. Сравнение показателей уровня липидов крови у пациентов групп 1 и 2 представлено в таблице.

В группе 1 уровень липидов крови соответствовал значениям популяционной нормы, концентрация в крови апоВ составила 1,4±0,1 г/л, ЛП(а) 63±5 мг/л, а отношение апоВ к ЛП(а) варьировало в пределах от 20,6 до 28,1 и в среднем составляло 23±4, что соответствовало нормальным значениям этого показателя. Поэтому все результаты исследований, проведенные во второй группе, сопоставлялись с данными группы 1.

В группе 2 о наличии атерогенности свидетельствует тенденция к росту в крови ХС, снижение антиатерогенной фракции ХС ЛПВП, достоверный рост индекса и коэффициента атерогенности. В группе 2 в 9% случаев выявлялась гиперхолестеролемиа (ГХС) в сочетании с гипоб-холестеролемией и присутствием ЛП(а) в крови, значительно превышающим норму (30 мг/л). У этих пациентов выявлялся ксантоматоз. Диагноз ИБС был верифицирован с помощью клинко-инструментальных методов исследования. Уровень ЛП(а) составил во второй группе в среднем 0,32±0,02 г/л, а апоВ – 2,2±0,1 г/л. При этом соотношение апоВ к ЛП(а) равнялось 6,7±0,7.

У пациентов второй группы с гиперлипидемией по типу II^a и II^b, согласно классификации Д. Фредриксона, этот показатель был ниже 5,5. Пациентам этой подгруппы после проведенного исследования была рекомендована медикаментозная гиполипидемическая терапия. Весь диапазон изменений отношения апоВ к ЛП(а) у остальных пациентов этой группы (n=41) колебался в пределах 5,5–20,5, то есть в достаточно широком диапазоне. При анализе распределения показателей уровня липидов

у 41 пациента второй группы более высокий уровень общего ХС и ХС ЛПНП располагался в нижнем quartile описанного выше соотношения апоВ к ЛП(а). По абсолютным значениям уровня липидов в крови этим пациентам применение статинов рекомендовано не было, хотя с учетом впервые проанализированного абсолютного значения показателей апоВ, ЛП(а) и их соотношения, свидетельствующего о прогрессировании липидемии атерогенного генеза, подтвержденного результатом инструментальных методов исследования, этим пациентам для коррекции ранних стадий липидемии необходимо рекомендовать лечение статинами. Считаем, что анализ нового показателя, а именно, отношения апоВ к ЛП(а) с учетом клинко-лабораторных данных позволят значительно расширить круг пациентов для патогенетически обоснованного лечения статинами в липидной клинике.

Литература

1. Дати Ф., Метцманн Э. Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение / пер. с англ. – М.: Лабора, 2007 – 560 с.
2. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 255 с.
3. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
4. Климов А.Н., Никульчива Н.Г. Липиды, липопротеины и атеросклероз. – СПб.: Питер Пресс, 1995. – С. 98–102.
5. Творогова М.Г. Липиды и липопротеины. Лабораторная диагностика липидтранспортной системы // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 10. – С. 21–32.
6. Шацкая Н.Н. Биохимические методы исследования в оценке состояния сердечно-сосудистой системы // Методы исследований в профпатологии. – М., 1988. – С. 95–97.
7. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults: expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486–2497.
8. Third joint task force of european and Other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1601–1610.

Поступила 17.05.2011