

Роль повышения уровней липопротеида (а) и аполипопротеина В-100 у больных ишемической болезнью сердца и их взаимосвязь с содержанием холестерина и триглицеридов

Г.Г. Арабидзе¹, Е.О. Скрыбина², И.Г. Инанеишвили², О.И. Афанасьева³

¹Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава;

²ГКБ №19 Департамента здравоохранения г. Москвы; ³НИИ экспериментальной кардиологии ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава». Москва, Россия

The role of increased lipoprotein (a) and apolipoprotein B-100 levels, and their link to cholesterol and triglyceride concentration in coronary heart disease patients

G.G. Arabidze¹, E.O. Skryabina², I.G. Inaneishvili², O.I. Afanasyeva³

¹Moscow State Medico-Stomatological University, State Federal Agency for Health and Social Development;

²City Clinical Hospital No. 19, Health Department of Moscow City Administration; ³Experimental Cardiology Research Institute, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia

Цель. Изучить показатели липидного профиля липопротеина (а) [Лп(а)] и аполипопротеина В-100 (апо В-100) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) для определения достоверных предикторов ИБС и их взаимосвязи с содержанием холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ).

Материалы и методы. Обследованы 575 больных (основная группа) средний возраст 66,56±12,51 лет с документально подтвержденной ИБС и 86 человек (контрольная группа), средний возрасте 55,47±11,47 лет без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Результаты. Средние показатели апо В-100 128,17 мг/дл ($p<0,00001$) и Лп(а) 27,6 мг/дл ($p<0,007$) у всех больных ИБС были достоверно выше по сравнению с группой лиц без ССЗ. Содержание Лп(а) было достоверно выше у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) по сравнению с контрольной группой ($p<0,02$). Повышенный уровень апо В-100 130,9±46,5 мг/дл с высокой достоверностью ($p<0,00001$) определяется как значимый фактор риска (ФР) развития данного синдрома у больных ИБС. Установлена достоверная связь концентраций Лп(а) ($p<0,00003$) и апо В-100 ($p<0,00001$) с уровнями показателей ХС и ТГ у больных ИБС.

Заключение. Лп(а) мг/дл представляется значимым ФР развития ИБС. Показатель апо В-100 мг/дл также является значимым ФР развития ИБС, в т.ч. острого инфаркта миокарда. Наиболее высокие уровни Лп(а) мг/дл определяются у больных ИБС при сопутствующей гиперхолестеринемии (ГХС), а показателя апо В-100 мг/дл при ГХС и гипертриглицеридемии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, аполипопротеин В-100, липопротеид (а), общий холестерин, триглицериды.

Aim. To investigate lipid profile, lipoprotein (a) [Lp(a)] and apolipoprotein B-100 (apo B-100) levels in coronary heart disease (CHD) patients. To identify significant CHD predictors and their association with cholesterol (CH) and triglyceride (TG) levels.

Material and methods. In total, 575 patients (main group), aged 66,56±12,51 years, with verified CHD were included, as well as 86 individuals (control group), aged 55,47±11,47 years, without cardiovascular disease (CVD).

Results. Levels of apo B-100 – 128,17 mg/dl ($p<0,00001$) and Lp(a) – 27,6 mg/dl ($p<0,007$) were significantly higher in all CHD patients than in control group. Lp(a) level was significantly higher in acute coronary syndrome (ACS) patients, comparing to control group ($p<0,02$). Increased apo B-100 level, 130,9±46,5 mg/dl was a significant ($p<0,00001$) risk factor (RF) for ACS in CHD patients. There was a significant correlation between Lp(a) ($p<0,00003$) or apo B-100 ($p<0,00001$) levels and CH or TG concentrations in CHD individuals.

© Коллектив авторов, 2006

Тел.: (495) 252-06-25

e-mail: arabidze@email.ru

Conclusion. Lp(a) and apo B-100 levels were significant RF for CHD (including acute myocardial infarction) development. Maximal concentration of Lp(a) was observed in CHD patients with hypercholesterolemia (HCH); maximal apo B-100 level – in CHD and hypertriglyceridemia participants.

Key words: Coronary heart disease, acute coronary syndrome, apolipoprotein B-100, lipoprotein (a), total cholesterol, triglycerides.

Введение

Нарушения обмена липопротеидов (ЛП) играют большую роль в развитии атеросклероза. Кроме известных факторов риска (ФР) – общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛНП), в последнее время большое внимание уделяется ЛП(а) [Лп(а)], а также аполипопротеину В-100 (апо В-100). Известно, что Лп(а), присутствует только у людей и приматов. Интерес ученых к Лп(а) возрос после того, как были опубликованы данные из нескольких лабораторий о связи этого ЛП с риском развития коронарного атеросклероза [3,5,10], острого нарушения мозгового кровообращения [14,15,21], инфаркта миокарда (ИМ) [11-13]. В 90-е годы прошлого века были опубликованы результаты 14 крупных, проспективных исследований; в некоторых из них показана связь Лп(а) с развитием ишемической болезни сердца (ИБС) как у мужчин [6,9,16,23], так и у женщин [7,19]. Практически во всех этих исследованиях отмечено, что наличие высокого уровня Лп(а) двукратно увеличивает риск развития ИБС. Известно достаточно много работ, посвященных изучению атерогенных свойств апо В-100. В одной из них [22] авторы продемонстрировали, что апо В-100 является лучшим маркером развития ИБС по сравнению с другими липидными фракциями. По другим данным [1,3] использование апо В-100 в качестве индикатора ИБС предпочтительнее, чем других липидов, т.к. у больных ИБС при нормолипидемии в плазме крови часто изменено содержание этого апо. В другом исследовании [20] в результате многофакторного анализа лучшими предикторами коронарного атеросклероза у мужчин оказались ЛНП и апо В-100, а у женщин – ТГ.

Таким образом, продолжается дискуссия о том, какие ЛП являются лучшими индикаторами ИБС, в то же время в клинической практике встречаются больные тяжелыми формами ИБС, у которых показатели липидного спектра (ЛС) плазмы крови находятся в пределах нормы [22], что делает необходимым изучение содержания Лп(а) и апо В-100 у здоровых лиц и больных ИБС, особенно ИМ и с острым коро-

нарным синдромом (ОКС), а также проведение сравнительного анализа этих показателей как возможных ФР развития ИБС. Целесообразно также исследование взаимосвязей содержания относительно новых показателей – Лп(а) и апо В-100 у больных ИБС с такими известными предикторами атеросклеротического процесса, как ОХС и ТГ, что и послужило целью данного исследования.

Материал и методы.

Обследованы 575 больных (основная группа) в возрасте ($M \pm \sigma$) $66,56 \pm 12,51$ лет, среди них 302 мужчины в возрасте $65,21 \pm 12,1$ и 273 женщины в возрасте $67,57 \pm 10,85$, с документально подтвержденной ИБС по данным анамнеза, жалоб, объективного и инструментального обследований. Контрольную группу составили 86 человек в возрасте 39-66 лет, средний возраст $55,47 \pm 11,47$; среди них 46 мужчин в возрасте $54,41 \pm 11,26$ и 40 женщин в возрасте $56,53 \pm 12,04$, у которых были исключены сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

У всех участников исследования изучались показатели ЛС сыворотки крови – ОХС, ТГ, ЛНП, липопротеиды высокой плотности (ЛВП), Лп(а) и апо В-100. Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак через 12 ч после последнего приема пищи. Концентрацию ОХС, ТГ определяли энзиматическим колориметрическим методом, используя наборы фирмы «Boehringer Mannheim», Германия. Концентрацию ЛВП ммоль/л оценивали ферментативным методом с осаждением ЛВП ммоль/л фосфовольфрамовой кислотой с помощью анализатора «Cormay Livia», Италия. Содержание ЛНП ммоль/л вычисляли по формуле Friedwald W 1972: $ЛНП = ОХС - ЛВП - ТГ/2,2$ (ммоль/л). Показатель липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) ммоль/л определяли расчетным путем по формуле $ТГ/2,2$ (ммоль/л).

Концентрацию апо В-100 измеряли методом турбидиметрии с использованием моноспецифических поликлональных антител козла к ЛНП человека [9]. Содержание Лп(а) сыворотки крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноспецифических поликлональных антител барана против Лп(а) человека [11].

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с использованием статистического пакета STATISTICA 6.0. При сравнении групп обследованных по основным показателям в зависимости от характера распределений использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни, тест множественного сравнения Шеффе, дисперсионный анализ, метод пошаговой линейной регрессии, корреляционный анализ по Спирману. Непрерывные величины представлены в виде M (среднее) $\pm \sigma$ (стандартное отклонение). Уровень достоверности был принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

При сравнительном анализе результатов у всех больных ИБС и в контрольной группе показатели апо В-100 и Лп(а) достоверно определяется как ФР развития ИБС, несмотря на отсутствие достоверных различий в показателях ОХС, ЛНП, ЛОНП и ТГ в обеих группах; средние значения апо В-100 128,17 мг/дл с медианной 122,9 мг/дл ($p<0,00001$) и Лп(а) 27,6 мг/дл с медианной 13,9 мг/дл ($p<0,007$) у всех больных ИБС были достоверно выше по сравнению с группой лиц без ССЗ: апо В-100 97,4 мг/дл с медианной 88,9 мг/дл и Лп(а) 19,6 мг/дл с медианной 7,5 мг/дл. При сравнении между основной и контрольной группами при апо В-100 < 120 мг/дл, уровень Лп(а) по тесту Манн-Уитни достоверно выше ($p<0,016$) у больных ИБС с верхней квартилью Лп(а) у данных больных в 32,1 мг/дл и медианной распределения 11,6 мг/дл, несмотря на отсутствие достоверности различия для ОХС, ЛП и ТГ, т.е. определение повышенного содержания Лп(а) у лиц с близкими к оптимальным показателями апо В-100 может служить четким предиктором развития ИБС у данной группы лиц.

При изучении ЛС у больных ИБС в подгруппах с хронической ИБС (ХИБС), нестабильной стенокардией (НС), острым ИМ содержание апо В-100 было достоверно выше у больных ХИБС ($p<0,025$), НС ($p<0,00001$) и ИМ ($p<0,00001$) по сравнению с контрольной группой по тесту множественных сравнений Шеффе, причем достоверность возрастала от подгруппы ХИБС к подгруппам НС и ИМ (таб-

лица 1); апо В-100 также, был достоверно выше у больных НС по сравнению с группой ХИБС ($p<0,02$).

Таким образом, получена четкая зависимость уровня апо В-100 от характера развития ИБС, с возрастанием значимости данного показателя от ХИБС к ее острым формам, в связи с чем был выполнен сравнительный анализ ЛС в подгруппе ОКС. Показатель Лп(а) по тесту Манн-Уитни был также достоверно выше у больных ХИБС по сравнению с контрольной группой – М среднее 27,7 мг/дл с медианной 15,1 мг/дл ($p<0,05$), но у больных НС и ИМ данная достоверность не сохранялась, хотя четко выражен рост верхней квартили значений Лп(а) от контрольной группы (22,6 мг/дл), к подгруппам ХИБС (40,9 мг/дл), НС (31,7 мг/дл), ИМ (37,3 мг/дл), что можно объяснить неправильным характером распределения показателя Лп(а) и большим разбросом его внутри подгрупп, что требовало сравнительного анализа в подгруппе больных с ОКС. При анализе полученных результатов у больных с ОКС ($n=456$) (таблица 1), уровень апо В-100 $130,9\pm 46,5$ мг/дл с высокой достоверностью служит значимым ФР развития данного синдрома у больных ИБС по тесту множественных сравнений Шеффе как по сравнению с контрольной группой ($p<0,00001$), так и по сравнению с больными ХИБС ($p<0,04$), также как и содержание ТГ по тесту Манн-Уитни ($p<0,02$) по сравнению с больными ХИБС. При сравнении результатов в контрольной группе и в подгруппе с ОКС без подъема сегмента ST (ОКС/_{ST}) (таблица 1) уро-

Таблица 1Результаты в контрольной группе и группе больных ИБС (подгруппы ХИБС, ИМ, ОКС, ОКС/_{ST}, НС)

Показатель М±σ	Контрольная группа (n=86)	Подгруппа больных ХИБС (n=119)	Подгруппа боль- ных НС (n=97)	Подгруппа боль- ных ИМ (n=359)	Подгруппа с ОКС/ _{ST} (n=194)	Подгруппа с ОКС (n=456)
Возраст, лет	55,5±11,5	66,8±12,6	66,8±12,4	66,4±12,5	66,9±12,5	66,24±12,49
Лп(а), мг/дл	19,6±25,1	27,7±33,3*	25,0±30,9	28,3±34,3	27,3±35,9	28±35*
ОХС, ммоль/л	5,3±1,2	5,3±1,4	5,5±1,4	5,2±1,3	5,4±1,3	5,28±1,29
Апо В-100, (мг/дл)	97,4±48,5	117,9±49,6*	138,5±44,5*/*#	128,9±46,9*##	135,5±48,5*/***	130,89±46,54*/***
ЛНП, ммоль/л	3,3±1,0	3,6±1,14	3,7±0,9	3,5±0,9	3,6±0,9	3,52±0,87
ЛВП, ммоль/л	1,5±0,1	1,1±0,13	1,1±0,1*	1,1±0,1*	1,2±0,1	1,09±0,18
ЛОНП, ммоль/л	0,6±0,3	0,55±0,27	0,7±0,4	0,6±0,3	0,6±0,4	0,57±0,28
ТГ, ммоль/л	1,3±0,7	1,32±0,66	1,7±1,4*#	1,5±1,0	1,6±1,2***	1,55±1,09*/***

Примечание: $p<0,05$ - *при сравнении с контрольной группой; **при сравнении подгрупп ОКС и ХИБС; ***при сравнении подгрупп больных с ОКС/_{ST} и ХИБС; *# при сравнении подгрупп НС и ХИБС; *## при сравнении подгрупп ИМ и ХИБС.

вень апо В-100 был достоверно выше у больных в подгруппе с ОКС/СТ по тесту Манн-Уитни ($p < 0,00001$), а показатель апо В-100 был достоверно выше и по сравнению с этим показателем у больных ХИБС по t-тесту ($p < 0,002$), что позволяет рассматривать апо В-100, как достоверный предиктор развития ОКС при его выраженном росте от исходного значения у больных ХИБС в сочетании с известными критериями ОКС. Уровень Лп(а) с медианной 13,5 мг/дл был достоверно выше у больных с ОКС (таблица 1) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,02$), причем в этой подгруппе отмечена достоверная прямая корреляция между содержанием ОХС и Лп(а) ($p < 0,034$), ЛНП и Лп(а) ($p < 0,0007$). Полученные результаты согласуются с данными других авторов. При исследовании 76 больных, перенесших ИМ, было обнаружено, что уровень Лп(а) в крови у больных ИМ в анамнезе значительно превышал таковой в контрольной группе [17]. При 7-летнем наблюдении за 21520 мужчинами в Великобритании было обнаружено, что Лп(а) связан с риском ИМ со степенью, подобной апо А (негативная связь), но с меньшей, чем апо В-100 [25]. В исследовании IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) [26], предварительные итоги которого были опубликованы в 2003г, у 1522 обследованных повышенное содержание апо В-100 достоверно коррелировало ($p < 0,0001$) с высоким риском развития атеросклероза. В работе, основанной на результатах NHANES III, проведенной в США в 1988-1991гг, риск развития коронарного атеросклероза и ИБС был достоверно связан с увеличением содержания апо В-100 > 120 мг/дл [4]. По данным, опубликованным в 2002г [8], повышение уровня апо В-100 более достоверно связано с риском развития ИБС, чем увеличение концентрации ЛП, не относящихся к ЛВП. В исследовании LIPID (Long-term Intervention

with Pravastatin in Ischemic Disease) уровень апо В-100 оказался более достоверным предиктором риска ИБС ($OR = 2,10$; $p = 0,008$) на фоне терапии статинами, чем показатель ХС ЛНП ($OR = 1,20$; $p = 0,04$). В работе [24] изучалась роль Лп(а) как фактора, повышающего риск летального исхода у больных с ОКС. У пациентов с НС медиана концентрации Лп(а) в крови $\geq 7,9$ мг/дл ассоциировалась с развитием летального исхода ($OR = 2,48$; $p < 0,022$) при Cox регрессионном анализе, в отличие от ОХС, уровень которого не влиял на летальность. В исследовании с участием 225 пациентов было показано, что увеличение риска развития ИБС достоверно связано с содружественным повышением уровня апо В-100 > 120 мг/дл и ТГ [18].

С целью более точного определения связи между содержанием ОХС, ТГ и Лп(а), апо В-100, все обследованные были разделены на две подгруппы по значению показателя ОХС, при котором резко возрастает риск развития коронарного атеросклероза [2]: больные ИБС с $ОХС \leq 5,2$ ммоль/л и больные ИБС с $ОХС > 5,2$ ммоль/л. Одновременно все больные ИБС были разделены на две подгруппы по концентрации ТГ, соответствующей высокому уровню риска развития коронарного атеросклероза [2]: с $ТГ < 2,3$ ммоль/л и с $ТГ \geq 2,3$ ммоль/л. Данные представлены в таблицах 2 и 3.

Была выявлена достоверность различий между группами с уровнями $ОХС \leq 5,2$ ммоль/л и $ОХС > 5,2$ ммоль/л.: показатели Лп(а) (тест Манн-Уитни – $p < 0,022$); ТГ (тест Манн-Уитни – $p < 0,0000001$); апо В-100 (критерий t Стьюдента = 13,832; $p < 0,0001$), были достоверно выше в группе обследованных с концентрацией $ОХС > 5,2$ ммоль/л.

При анализе результатов была отмечена достоверность различий между подгруппами с уровнями $ТГ < 2,3$ ммоль/л и $ТГ \geq 2,3$ ммоль/л

Таблица 2

Показатели Лп(а), апо В-100 и ТГ у пациентов в подгруппах больных ИБС с уровнями $ОХС \leq 5,2$ ммоль/л и $ОХС > 5,2$ ммоль/л

Показатель	Больные ИБС с $ОХС \leq 5,2$ ммоль/л (n=304, средний возраст $63,51 \pm 12,38$ лет)		Больные ИБС с $ОХС > 5,2$ ммоль/л (n=271, средний возраст $65,42 \pm 12,64$ лет)	
	М $\pm$ σ	Медиана	М $\pm$ σ	Медиана
Лп(а), мг/дл	24,9 $\pm$ 31,8	12,5	30,8 $\pm$ 37,4*	15,6
Апо В-100 мг/дл	105,7 $\pm$ 35,0	103,6	153,5 $\pm$ 46,6*	143,1
ТГ, ммоль/л	1,2 $\pm$ 0,8	1,0	1,8 $\pm$ 1,7*	1,5

Примечание: * $p < 0,02$ по сравнению с подгруппой больных ИБС с $ОХС \leq 5,2$ ммоль/л.

Таблица 3

Показатели Лп(а), апо В-100 и ТГ в подгруппах больных ИБС с уровнями ТГ<2,3 ммоль/л и ТГ≥2,3 ммоль/л

Показатель	Больные ИБС с ТГ < 2,3 ммоль/л (n=480, средний возраст 64,49±12,61 лет)		Больные ИБС с ТГ ≥ 2,3 ммоль/л (n=95, средний возраст 65,56±12,56 лет)	
	М±σ	Медиана	М±σ	Медиана
Лп(а), мг/дл	28,8±35,9	14,4	22,9±27,0	13,9
ОХС, ммоль/л	5,1±1,2	5,0	6,1±1,5*	5,9
Апо В-100, мг/дл	119,8±40,6	118,6	172,9±55,5*	171,8

Примечание: *p<0,0001 при сравнении с подгруппой пациентов с ИБС с уровнем ТГ<2,3 ммоль/л

по t-тесту: показатели ОХС (критерий t Стьюдента = 6,821; p<0,0001); апо В-100 (критерий t Стьюдента = 10,602; p<0,0001) были достоверно выше в группе обследованных с концентрацией ТГ ≥ 2,3 ммоль/л. Другие параметры достоверно не различались, но имела место тенденция к увеличению содержания Лп(а) в группе обследованных с уровнем ТГ < 2,3 ммоль/л.

Оценка полученных результатов у пациентов, разделенных на подгруппы по уровням ОХС, ТГ и апо В-100 указывает на явную взаимозависимость между всеми параметрами ЛС. Методом пошаговой линейной регрессии установлена достоверная связь концентрации Лп(а) с содержанием ОХС и ТГ у больных ИБС (таблица 4).

Показатель Лп(а) у больных с различными уровнями ОХС и ТГ исследовался для уточнения его взаимосвязи с параметрами ЛС в подгруппах с различными типами дислипидемии (ДЛП) – с увеличением преимущественно ОХС или ТГ, а также при их совместном росте больше показателей высокого риска и в подгруппе без выраженного повышения ОХС и ТГ (таблица 5). При дисперсионном анализе средний уровень Лп(а) во всех подгруппах достоверно отличается (p<0,026). Методом множественных сравнений средних при анализе показателей выявлена достоверность различий между подгруппами (p<0,05): концентрация Лп(а)

у обследованных с гиперхолестеринемией (ГХС) и без гипертриглицеридемии (ГТГ) достоверно выше чем у больных без выраженного повышения содержания ОХС и ТГ (p<0,012) и также достоверно выше чем у обследованных без ГХС и с ГТГ (p<0,042). Достоверность различий между подгруппами: 1 и 4 (p<0,783); 2 и 4 (p<0,058); 1 и 3 (p<0,322); 3 и 4 (p<0,466) отсутствовала (таблица 5).

Таблица 4

Связь Лп(а) с концентрацией ОХС и ТГ, выявленная методом пошаговой линейной регрессии – p<0,00003 (достоверно при p<0,05)

Показатель	Лп(а)					
	Beta	Σ	В	σ	t	P
ОХС	0,182	0,043	4,7	1,12	4,197	0,0003
ТГ	-0,145	0,043	-4,92	1,47	-3,337	0,0009

Таким образом, отмечена наибольшая зависимость повышения Лп(а) у больных ИБС с ГХС и без ГТГ (2 подгруппа). Методом пошаговой линейной регрессии установлена достоверная связь концентрации апо В-100 с показателями ОХС и ТГ у больных ИБС (таблица 6). Изучались также показатели апо В-100 у больных с различным содержанием ОХС и ТГ для уточнения его взаимосвязи с параметрами ЛС в подгруппах с различными типами ДЛП – с преимущественным по-

Таблица 5

Уровни Лп(а) мг/дл в подгруппах с различным содержанием ОХС и ТГ

Показатель Лп(а), мг/дл	М (среднее)	Σ	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
1.ОХС≤5,2 ммоль/л и ТГ<2,3 ммоль/л	25,1	32,5	12,3	4,8	32,3
2.ОХС>5,2 ммоль/л и ТГ<2,3 ммоль/л	32,8	39,1	17,6	7	42,8
3.ОХС≤5,2 ммоль/л и ТГ≥2,3 ммоль/л	18,0	19,6	10,8	5,5	22,3
4.ОХС>5,2 ммоль/л и ТГ≥2,3 ммоль/л	23,8	28,6	14,1	5,6	34,2

Таблица 6

Связь уровня апо В-100 с показателями ОХС и ТГ (у всех обследованных), выявленная методом пошаговой линейной регрессии – $p < 0,00001$ (достоверно при $p < 0,05$)

Показатель	Апо В-100					
	Beta	Σ	B	σ	t	P
ОХС	0,490	0,033	17,37	1,195	14,537	0,00001
ТГ	0,318	0,033	16,20	1,716	9,441	0,00001

Таблица 7

Концентрация апо В-100 в подгруппах с различными уровнями ОХС и ТГ

Показатель Лп(а) мг/дл	М (среднее)	σ	Медиана	Нижняя квартиль	Верняя квартиль
1.ОХС $\leq$ 5,2 ммоль/л и ТГ $<$ 2,3 ммоль/л	112,8	37,8	99,6	79,4	121,3
2.ОХС $>$ 5,2 ммоль/л и ТГ $<$ 2,3 ммоль/л	131,5	41,9	124,2	119,7	162,4
3.ОХС $\leq$ 5,2 ммоль/л и ТГ $\geq$ 2,3 ммоль/л	139,3	45,3	123,2	103,7	150,4
4.ОХС $>$ 5,2 ммоль/л и ТГ $\geq$ 2,3 ммоль/л	163,2	51,1	184,5	153,0	216,7

вышением ОХС или ТГ, при их совместном увеличении и без выраженного роста ОХС и ТГ (таблица 7). При дисперсионном анализе средний уровень апо В-100 в подгруппах достоверно отличается ($p < 0,001$). Методом множественных сравнений средних при анализе показателей выявлена достоверность различий у обследованных между подгруппами: концентрация апо В-100 у обследованных с ГХС и без ГТГ (2 подгруппа) достоверно выше чем у пациентов без выраженного повышения ОХС и ТГ ($p < 0,00001$) – 1 подгруппа и также достоверно ниже чем у обследованных с ГХС и ГТГ ($p < 0,00001$) – 4 подгруппа. Апо В-100 в 4 подгруппе был также достоверно выше, чем в 1 подгруппе ($p < 0,00001$) и 3 подгруппе ($p < 0,00001$) у обследованных с без ГХС и с ГТГ; апо В-100 в 3 подгруппе также был достоверно выше, чем в 1 подгруппе ($p < 0,00001$).

Если не учитывать пациентов с ГХС и ГТГ, то показатель апо В-100 достоверно отличается во всех трех подгруппах ($p < 0,00001$), причем он достоверно выше в 3 подгруппе по сравнению с 1 и 2, во 2 подгруппе по сравнению с 1. Таким образом, можно предположить наибольшую взаимозависимость динамики параметров ЛС и апо В-100 у больных без ГХС и с ГТГ (3 подгруппа) и у больных с повышением ОХС и ТГ (4 подгруппа), что подтверждает не только тесную взаимосвязь уровня апо В-100 с извес-

тными атерогенными липидами плазмы крови, но и его наиболее тесную связь с ГТГ в отличие от показателя Лп(а). Полученные результаты согласуются с результатами других исследователей. В одной из работ [15] при проведении логистической регрессии у 265 больных с цереброваскулярным атеросклерозом также была выявлена достоверная ассоциация показателей апо В-100 и ТГ ($p < 0,05$).

Выводы

- Уровень Лп(а) представляется значимым ФР развития ИБС при содержании в плазме крови $\geq 28-30$ мг/дл.
- Концентрация апо В-100 также является значимым ФР развития ИБС, в т.ч. и ОИМ, при содержании в плазме крови ≥ 120 мг/дл.
- Повышение уровней апо В-100 > 130 мг/дл и Лп(а) ≥ 28 мг/дл в плазме крови служит значимыми ФР развития ОКС у больных ИБС.
- По результатам исследования выявлена тесная взаимосвязь между уровнями известных атерогенных липидов – ОХС, ТГ и содержанием Лп(а), апо В-100 у больных ИБС. Наиболее высокие концентрации Лп(а) определяются у больных ИБС при сопутствующей ГХС, а апо В-100 при ГХС и ГТГ.

Литература

1. Перова Н.В., Щербакова И.А., Нечаев А.С. и др. Показатели атерогенности липопротеидов плазмы крови и коронарный атеросклероз (по данным селективной ангиографии). Кардиология 1985; 10: 91-5.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Москва 2004; 36 с.
3. Avogaro P, Cazzolato G, Bittolo Bon G, Oninci GB. Are apolipoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? Lancet 1979; 1: 901-3.
4. Bachorik PS, Lovejoy KL, Carroll MD, Johnson CL. Apolipoprotein B and AI distributions in the United States, 1988–1991: results of the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). Clin Chem 1997; 43: 2364-78.
5. Barbir M, Wile D, Trayner I, et al. High prevalence of hypertriglyceridaemia and apolipoprotein abnormalities in coronary artery disease. Br Heart J 1988; 60: 397-403.
6. Bostom AG, Cupples LA, Jenner JL, et al. Elevated plasma lipoprotein(a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger. A prospective study. JAMA 1996; 276: 544-8.
7. Bostom AG, Gagnon DR, Cupples A, et al. A prospective investigation of elevated lipoprotein(a) levels detected by electrophoresis and cardiovascular disease in women. Circulation 1994; 90: 1688-95.
8. Grundy SM. Low-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein, and apolipoprotein B as targets of lipid-lowering therapy. Circulation 2002; 106: 2526-9.
9. Cremer P, Nagel D, Mann H, et al. Ranking of Lp(a) as a cardiovascular risk factor: results from a 10-year prospective study. In: Woodford P.P., Davignon J., Sniderman A. (Ed.), Atherosclerosis X. Elsevier Science 1995: 903-7.
10. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnson K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). Eur Heart J 2003; 24: 1601-10.
11. Ezov MV, Afanasieva OI, Adamova L, et al. Lipoprotein(a) levels predict myocardial infarction in young men. Atherosclerosis 2000; 1(151): 304-5.
12. Hamsten A, Walldius G, Dahlen G, et al. Serum lipoproteins and apolipoproteins in young male survivors of myocardial infarction. Atherosclerosis 1986; 59: 223-35.
13. Hoefler G, Hamoncourt F, Paschke E, et al. Lipoprotein(a): a risk factor for myocardial infarction. Arteriosclerosis 1988; 8: 398-401.
14. Jovicic A, Ivanisevic V, Ivanovic I. Lipoprotein(a) in patients with carotid atherosclerosis and ischemic cerebrovascular disorders. Atherosclerosis 1993; 98: 59-65.
15. Jurgens G, Taddei-Peters WC, Koltringer P, et al. Lipoprotein(a) concentration and apolipoprotein(a) phenotype correlate with severity and presence of ischemic cerebrovascular disease. Stroke 1995; 26: 1841-8.
16. Klausen IC, Sjol A, Hansen PS, et al. Apolipoprotein (a) isoforms and coronary heart disease in men. A nested case-control study. Atherosclerosis 1997; 132: 77-84.
17. Kostner GM. Hyperlipoproteinemia of lipoprotein Lp(a). Atherosclerosis and cardiovascular disease, 7th international meeting / Eds. Descovich G.C., Gaddi A., Magri G.L., Lenzi S. -the Netherlands: Kluwer academic publishers 1990; 136-43.
18. Miremadi Saman, Sniderman A, Jiri Frohlich J. Can Measurement of Serum Apolipoprotein B Replace the Lipid Profile Monitoring of Patients with Lipoprotein Disorders? Clin Chem 2002; 48: 484-8.
19. Nguyen TT, Ellefson RD, Hodge DO, et al. Predictive value of electrophoretically detected lipoprotein(a) for coronary heart disease and cerebrovascular disease in a community-based cohort of 9936 men and women. Circulation 1997; 96: 1390-7.
20. Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH, Harper RW. Lipoprotein predictors of the severity of coronary heart disease in men and women. Circulation 1985; 71: 881-8.
21. Ridker PM, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma concentration of lipoprotein(a) and the risk of future stroke. JAMA 1995; 273: 1269-73.
22. Sewdarsen M, Desai RK, Vythilingum S, et al. Serum lipoproteins and apolipoproteins in young normocholesterolaemic, non-diabetic Indian men with myocardial infarction. Postgrad Med J 1991; 67: 159-64.
23. Sigurdsson G, Baldursdottir A, Sigvaldason H, et al. Predictive value of apolipoproteins in a prospective survey of coronary artery disease in men. Am J Cardiol 1992; 69: 1251-4.
24. Stubbs P, Seedt M, Lanet D, et al. Lipoprotein(a) as a risk predictor for cardiac mortality in patients with acute coronary syndromes. Eur Heart J 1998; 19: 1355-64.
25. Wald NJ, Law M, Watt HC, et al. Apolipoproteins and ischaemic heart disease: implications for screening. Lancet 1994; 343: 75-9.
26. Williams K, Sniderman AD, Naveed Sattar, et al. Comparison of the Associations of Apolipoprotein B and Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Other Cardiovascular Risk Factors in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation 2003; 108: 2312-3.

Поступила 14/04-2006