

ТИПИЧНЫЕ ПРОФИЛИ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЯХ

КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ЯДРОЙЦЕВА И.А., ФОМЧЕНКО Г.Н.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра биологической химии*

Резюме. Проанализированы показатели липидтранспортной системы сыворотки крови при гиперлиппротеинемиях. Для разделения полученных результатов обследования больных на оптимальное количество классов применен кластерный анализ. Выделены типы (кластеры) холестерина профиля и белковолипидного состава основных классов липопротеинов в обследуемых группах.

Ключевые слова: гиперлиппротеинемии, липидтранспортная система, кластерный анализ.

Abstract. The parameters of lipidtransport system of blood serum were investigated in hyperlipoproteinemias. The cluster analysis was applied to divide the obtained results of patients examination into an optimum amount of classes. The types (clusters) of cholesterol profile and composition of main lipoproteins classes in survey samples were determined.

Нарушения в системе транспорта липидов крови являются важным компонентом патогенеза атеросклероза. Для проведения профилактических мероприятий у лиц с высоким риском развития ИБС и других связанных с атеросклерозом заболеваний целесообразно оценить степень атерогенных изменений в спектре липопротеинов (ЛП) плазмы крови. Анализ многочисленных данных литературы показал, что констелляции параметров липидтранспортной системы (ЛТС) при различных патологических воздействиях достаточно стереотипны. Однако конечное число вариантов реактивности липидтранспортной системы, классификация состояний ЛТС у здоровых лиц и при патологических состояниях не описано.

Методы

Нами были проанализированы следующие показатели ЛТС сыворотки крови: общий холестерин сыворотки (ОХС), триацилглицерины (ТГ), холестерин липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП), холесте-

терин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП); белки, липиды, отношение липиды/белок ЛПВП, ЛПНП+ЛПОНП; индекс атерогенности 131 здоровых лиц обоего пола и лиц со следующими заболеваниями, верифицированными клинико-инструментальными и лабораторными методами: 488 больных ИБС; 331 больной артериальной гипертензией 1-2 степени (АГ); 43 больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (СД 2 типа); 29 больных шизофренией, ассоциированной с гепатитом в результате 8-10-летнего приема аминазина (токсическое повреждение печени); 59 больных с папулезно-бляшечной формой распространенного псориаза; 83 больных раком желудка 1-4 стадий.

Для разделения полученных результатов обследования лиц с ГЛП на оптимальное количество классов (групп) был применен кластерный анализ с использованием итеративного метода k-средних. Данный метод позволяет получить реальное количество групп, чтобы они были настолько различны, насколько это возможно.

Кластерный анализ проводили отдельно по 3 группам показателей. Первая группа показателей характеризовала холестериновый профиль сыворотки крови и включала показатели содер-

жания холестерина в крови и основных классах липопротеинов. Вторая и третья группы показателей характеризовали состав ЛПВП и апо-В-содержащих липопротеинов (белки, липиды, отношение липиды/белок).

Результаты и обсуждение

В результате анализа было выделено 5 типов (кластеров) холестеринового профиля.

Первый кластер объединял показатели холестеринового профиля всех групп больных, ядро его составили показатели больных сахарным диабетом (45%), 23,2% – больные с токсическим повреждением печени, 11,4% – больные гипертонической болезнью, 9,7% – больные ИБС, 8,4% – больные псориазом и 2,3% показателей холестеринового профиля онкобольных принадлежали к этому кластеру. Признаки первого кластера: ОХС – $6,98 \pm 0,54$ ммоль/л, ХС-ЛПВП – $1,12 \pm 0,39$ ммоль/л, ТГ – $2,93 \pm 0,75$ ммоль/л, ХС-ЛПНП – $4,51 \pm 0,48$ ммоль/л.

Второй кластер в основном был представлен показателями холестеринового профиля больных с токсическим повреждением печени – 34,5%, по 18% показателей больных ИБС и АГ имели такой же холестериновый профиль, 17% больных псориазом и 12% – больных СД. Признаки кластера: ОХС – $7,89 \pm 0,90$ ммоль/л, ХС-ЛПВП – $1,20 \pm 0,36$ ммоль/л, ТГ – $1,68 \pm 0,72$ ммоль/л, ХС-ЛПНП – $5,91 \pm 0,81$ ммоль/л.

Представительство показателей холестеринового профиля больных в третьем кластере было таким же, как и в первом, т.е. его ядро составили показатели больных СД – 46%, 20% – показатели больных с токсическим повреждением печени, 14% – показатели больных АГ, 10% – ИБС, 6% – псориазом, 4% – показатели больных с онкопатологией. Признаки кластера: ОХС – $5,73 \pm 0,71$ ммоль/л, ХС-ЛПВП – $0,99 \pm 0,33$ ммоль/л, ТГ – $3,88 \pm 0,94$ ммоль/л, ХС-ЛПНП – $2,93 \pm 0,64$ ммоль/л.

Четвертый кластер на 32% состоял из показателей холестеринового профиля здоровых лиц, встречаемость такого же холестеринового профиля у больных была следующей: у 22% больных с онкопатологией, у 20% больных псориазом, у 10% больных ИБС и АГ, у 6% больных с токсическим повреждением печени и только у 1% больных СД был такой же холестериновый профиль. Признаки кластера: ОХС – $4,37 \pm 0,55$ ммоль/л, ХС-ЛПВП

– $1,25 \pm 0,42$ ммоль/л, ТГ – $1,37 \pm 0,53$ ммоль/л, ХС-ЛПНП – $2,49 \pm 0,49$ ммоль/л.

Пятый кластер в основном был представлен показателями больных ИБС, АГ, онкопатологией – по 24%, 21% и 20% соответственно, 13% больных псориазом, 11% больных с токсическим повреждением печени, 8% здоровых лиц и 3% больных СД имели такой же холестериновый профиль. Признаки кластера: ОХС – $5,77 \pm 0,48$ ммоль/л, ХС-ЛПВП – $1,19 \pm 0,38$ ммоль/л, ТГ – $1,44 \pm 0,50$ ммоль/л, ХС-ЛПНП – $3,92 \pm 0,51$ ммоль/л.

Признаки 4 кластера в основном соответствовали общепринятым показателям «нормы», и, действительно, 86% здоровых лиц имели такой же холестериновый профиль. Следует отметить, что этот же профиль был определен более чем у 50% больных псориазом и больных с онкопатологией. Остальные 14% здоровых лиц имели холестериновый профиль с признаками 5 кластера (легкая степень гиперхолестеринемии), такой же холестериновый профиль был определен у 45% больных ИБС, 40% больных АГ, 36% больных с онкопатологией.

Обращает на себя внимание сходство холестериновых профилей больных СД и токсическим повреждением печени: в 1-й кластер входило 54% показателей больных СД и 28% из всех показателей больных с токсическим повреждением печени.

По белково-липидному составу основных классов ЛП было выделено 6 кластеров. Первый кластер на 36% состоял из показателей здоровых лиц, приблизительно по 16% больных ИБС, псориазом, СД, 10% больных с токсическим повреждением печени имели такой же профиль и очень редко – от 2% до 5% больных с онкопатологией и АГ входили в этот кластер. Признаки первого кластера: белки ЛПВП – $1,46 \pm 0,49$ г/л, липиды ЛПВП – $1,02 \pm 0,29$, отношение липиды/белки – $0,83 \pm 0,49$; белки ЛПОНП+ЛПНП – $1,81 \pm 0,42$ г/л, липиды ЛПВП – $2 \pm 0,42$, отношение липиды/белки – $1,17 \pm 0,36$.

Второй кластер на 42% состоял из показателей больных с токсическим повреждением печени, 25% больных ИБС, 20% больных СД и 8% здоровых лиц и очень редко – от 2% до 3% такой же профиль был у больных АГ и больных с онкопатологией. Признаки второго кластера: белки ЛПВП – $2,03 \pm 0,93$ г/л, липиды ЛПВП – $1,02 \pm 0,40$, отношение липиды/белки – $0,61 \pm 0,36$; белки ЛПОНП+ЛПНП – $1,77 \pm 0,47$ г/л, липиды ЛПВП –

3,54±0,70, отношение липиды/белки – 2,08±0,49.

Третий кластер состоял на 43% из показателей больных с онкопатологией, 37% больных АГ, 9% больных ИБС, 7% больных СД, 4% здоровых лиц. Признаки третьего кластера: белки ЛПВП – 1,61±0,53 г/л, липиды ЛПВП – 0,74±0,25, отношение липиды/белки – 0,51±0,21; белки ЛПОНП+ЛПНП – 0,95±0,35 г/л, липиды ЛПВП – 0,83±0,32, отношение липиды/белки – 0,93±0,36.

Четвертый кластер на 41% состоял из показателей белково-липидного состава основных классов ЛП больных псориазом, на 13%-15% больных АГ и ИБС, на 10% – здоровых лиц и больных СД, на 6% больных с онкопатологией и токсическим повреждением печени. Признаки четвертого кластера: белки ЛПВП – 3,02±0,55 г/л, липиды ЛПВП – 1,03±0,37, отношение липиды/белки – 0,35±0,13; белки ЛПОНП+ЛПНП – 1,90±0,50 г/л, липиды ЛПВП – 1,58±0,55, отношение липиды/белки – 0,86±0,32.

Пятый кластер состоял на 42% из показателей больных онкопатологией, на 33% больных АГ, на 12-14% из показателей здоровых лиц и больных ИБС. Признаки пятого кластера: белки ЛПВП – 2,30±0,67 г/л, липиды ЛПВП – 0,81±0,25, отношение липиды/белки – 0,38±0,20; белки ЛПОНП+ЛПНП – 0,76±0,26 г/л, липиды ЛПВП – 1,60±0,52, отношение липиды/белки – 2,21±0,66.

Шестой кластер состоял на 42% из показателей больных с токсическим повреждением печени, на 31% больных СД, на 10% больных ИБС и псориазом, на 4% здоровых лиц и 2% больных с онкопатологией, практически не встречается такой профиль у больных АГ (0,5%). Признаки шестого кластера: белки ЛПВП – 2,04±0,55 г/л, липиды ЛПВП – 1,07±0,40, отношение липиды/белки – 0,58±0,32; белки ЛПОНП+ЛПНП – 3,12±0,71 г/л, липиды ЛПВП – 2,72±0,64, отношение липиды/белки – 0,91±0,25.

Выводы

1. Сходные со здоровыми лицами холестериновые профили крови обнаружены у 94% больных раком желудка, 76% больных псориазом, 71% больных ИБС, 66% больных артериальной гипертензией, у 38% больных с токсическим повреждением печени и у 7,3% больных сахарным диабетом.

2. Белково-липидный состав основных классов липопротеинов имеет одинаковые харак-

теристики у 63% здоровых лиц и почти у 30% больных ИБС, псориазом, сахарным диабетом 2 типа, по 50% больных артериальной гипертензией и онкопатологией имеют одинаковый состав липопротеинов.

Литература

1. Аль-Доайес Мохамед, Ядройцева И.А. Типичные профили липидтранспортной системы у больных ИБС и практически здоровых лиц, стандартизованных по возрасту // Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации: Тез. докл. 57-й научной сессии ВГМУ, Витебск, 2002 г. / Вит. гос. мед. унив. – Витебск, 2002 С. 56-57.
2. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ. – М.: Мир, 1982. – С.220.
3. Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Дислипидемии: липиды, липопротеины, метаболизм и участие в атерогенезе // РМЖ. – 2000. – т.8. – №7. – С. 15
4. Елисеев О.М. Поражение сердечно-сосудистой системы при нарушениях липидного обмена // Тер. архив. – 1989. – №10. – С. 94.
5. Климов А.Н. Атеросклероз // Превентивная кардиология. – М., 1987. – С.239–316.
6. Климов А.Н. К спорам о холестерине // Кардиология. – 1992. – Т.32, № 2. – С. 5–8.
7. Климов А.Н. Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца. – СПб.: Питер Пресс, 1989. – 174 с.
8. Коневалова Н.Ю. Реактивность липидтранспортной системы крови при холестеринопатиях // Дисс. ... докт. биол. наук. – Витебск, 1993. – С. 21-22.
9. Максимов Г.К., Сеницын А.Н. Статистическое моделирование многомерных систем в медицине. Л.: Медицина, 1983. – С. 94-109.
10. Никитин Ю.П., Курилович С.А., Давидик Г.С. Печень и липидный обмен. – Новосибирск: «Наука». – 1985. – С. 79.
11. Перова Н.М. Значение дислипидемий в атерогенезе // Кардиология. – 1985. – № 8. – С. 5-8.
12. Титов В.Н. Кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза: настоящее и перспективы // Терапевтический архив. – 2001. – №12. – С. 78-82
13. Assman G. Lipid Metabolism and Atherosclerosis. – Stuttgart, 1982. – 305 p.
14. Beaumont L.J., Carlson L.A., Cooper G.R. Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias // Bull. Wld. Health Org. – 1970. – V. 43. – P. 891-915.
15. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Pannel in Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Pannel II). Circulation. - 1994. - Vol. 89. - P. 1333-1440.
16. Thompson G.R. A Handbook of hyperlipidaemia. – London: Current Science Ltd., 1990. – 255 p.

Поступила 16.08.2003 г.

Принята в печать 11.09.2003 г.