

Связь липопротеина(а) и аполипопротеина В как факторов риска с заболеваемостью ишемической болезнью сердца и развитием острого инфаркта миокарда

Г.Г. Арабидзе

Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва, Россия

Lipoprotein(a) and apolipoprotein B as risk factors in coronary heart disease and acute myocardial infarction development

G.G. Arabidze

Moscow State Medico-Stomatological University. Moscow, Russia.

Цель. Выявить связи между ишемической болезнью сердца (ИБС) и уровнями липопротеина(а) — Лп(а), аполипопротеина В (апоВ), как значимым фактором риска (ФР).

Материал и методы. Обследован 661 человек: 575 больных (302 мужчины, средний возраст $63,21 \pm 12,1$ года и 273 женщины, средний возраст $69,57 \pm 10,85$ года) с документально подтвержденной ИБС, также 86 человек (60 мужчин, средний возраст $37,41 \pm 12,26$ года и 26 женщин, средний возраст $40,53 \pm 12,04$ года без сердечно-сосудистых заболеваний). Определялись показатели липидного спектра — общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), Лп(а), апоВ.

Результаты. Выявлена достоверность различий между обеими группами обследованных по t-тесту: для апоВ — $p=0,0000$; для Лп(а) — $p=0,0069$. Показатели Лп(а) и апоВ имеют выраженную корреляционную связь с другими общеизвестными параметрами липидного спектра плазмы крови у больных ИБС — ОХС, ТГ. Содержание апоВ (мг/дл) был достоверно выше у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) по сравнению с больными без АГ, а также у больных с передней локализацией острого инфаркта миокарда (ИМ).

Заключение. Показатели липидного спектра Лп(а) и апоВ представляются достоверно значимыми ФР ИБС. Прямая корреляционная связь Лп(а) с ОХС появляется только у больных ИБС по сравнению с лицами без сердечно-сосудистых заболеваний. У больных ИБС с нормальными уровнями ОХС и ТГ повышение уровня апоВ >120 мг/дл представляется достоверно значимым ФР развития ИБС, особенно у больных АГ. Повышение концентрации апоВ достоверно связано с риском развития острого ИМ у больных ИБС, особенно передней локализации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, липопротеин(а), аполипопротеин В, факторы риска.

Aim. To investigate associations between coronary heart disease (CHD) and levels of lipoprotein(a), Lp(a), apolipoprotein B, apoB, as important risk factors (RF).

Material and methods. The study included 661 participants: 575 patients with confirmed CHD (302 males; mean age 63.21 ± 12.1 years; 273 females, mean age 69.57 ± 10.85 years), and 86 individuals without cardiovascular disease (CVD) at baseline (60 males, mean age 37.41 ± 12.26 years; 26 females, mean age 40.53 ± 12.04 years). Lipid profile: total cholesterol (TCH), triglycerides (TG), Lp(a), apoB — was assessed.

Results. Significant difference between two groups was observed in t-test: for apoB level $p=0.0000$; for Lp(a) $p=0.0069$. Lp(a) and apoB levels correlated with other standard parameters of lipid profile — TCH, TG. ApoB level (mg/dl) was significantly higher in CHD patients with arterial hypertension (AH) than in normotensive patients, as well as in participants with anterior acute myocardial infarction (MI).

Conclusion. Lipid profile parameters Lp(a) and apoB are important RF of CHD. Positive correlation between Lp(a) and TCH levels was observed only in CHD patients, in comparison with CVD-free individuals. In CHD patients with normal TCH and TG levels, increased apoB concentration (>120 mg/dl) was an important RF of CHD development, especially in AH individuals. ApoB level increase significantly correlated with acute MI risk (anterior MI, in particular) in CHD patients.

Key words: Coronary heart disease, acute myocardial infarction, lipoprotein(a), apolipoprotein B, risk factors.

© Арабидзе Г.Г., 2005

e-mail: arabidze@email.ru

Тел.: (095) 252-06-25, 413-36-89

Введение

Одной из серьезных проблем современной медицины является распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом. Такие проявления атеросклероза как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), нарушение мозгового кровообращения (НМК) наиболее распространены. ИБС одна из основных причин смерти от ССЗ в экономически развитых странах [3].

В течение многих лет проводятся исследования, оценивающие относительные значимость и независимость факторов риска (ФР) в прогнозировании развития атеросклероза и его проявлений, поиск новых маркеров. Известно, что нарушения обмена липопротеидов (ЛП) играют большую роль в развитии атеросклероза. Кроме известных ФР липидного профиля — общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛНП), в последнее время большое внимание уделяется липопротеину(а) (Лп(а)), а также аполипопротеину В-100 (апоВ-100). Первые сообщения о наличии связи между ИБС и уровнем Лп(а) — независимого фактора в сыворотке крови, относящегося к липопротеинам очень низкой плотности (ЛОНП) [3], появились в 1986 г [10]. Незадолго до этого Лп(а) был описан как новый антиген плазмы крови, вариант ЛНП [5]. Лп(а) обладает сходной с ЛНП липидной структурой, физико-химическими и иммунологическими свойствами, отличаясь, однако, во многом от ЛНП [1,2]; обнаружено более высокое содержание гексозы, сиаловой кислоты, чем в ЛНП. Лп(а) представляют собой мицеллы диаметром 236–255 А (диаметр частиц ЛНП — 200–225 А) и обладают большей гидратированной плотностью при флотации. Исследования показали, что частицы Лп(а) в крови формируют так называемую «плавающую» фракцию ЛП — пре- β_1 [1,2,4,8,22]. По данным различных авторов Лп(а) содержат 27–35% белка, ~20% фосфолипидов, до 45% ХС, 4–8% глицеридов [5,7]. Доля ХС, содержащегося в Лп(а), составляет <15% общего пула ХС плазмы крови. Гидратированная плотность Лп(а) в среднем равна 1,08 (1,05–1,12) г/мл, молекулярная масса — $5,5 \cdot 10^6$. Белковая часть Лп(а) состоит из апоВ-100, соединенного дисульфидной связью со специфическим белком — аполипопротеином (а) — апо(а). Молекулярная масса апо(а) колеблется от 280 до 850 кД; молекулярное соотношение апоВ/апо(а) составляет 2:1.

В 1971 г появилось сообщение о положи-

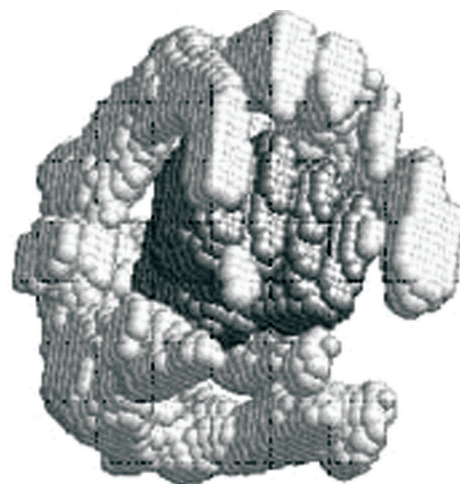


Рис. 1 Структура атерогенного липопротеина: липидная часть представлена серым цветом, белковая — более темным [26].

тельной корреляционной связи между наличием стенокардии напряжения и пре- β -фракции ЛП, определяемой электрофорезом в агарозе [10]. В зависимости от наличия или отсутствия этого ЛП пациенты делились на Лп(а+) и Лп(а-). Позже, с помощью количественного метода определения Лп(а), отмечено, что у Лп(а+) лиц, уровень Лп(а) был >25–30 мг/дл [16].

В исследовании липидных клиник в течение 7 лет наблюдали за здоровыми мужчинами с гиперхолестеринемией (ГХС) при ХС ЛНП >4,9 ммоль/л. После исключения влияния возраста, курения, артериального давления (АД), индекса массы тела (ИМТ), ХС ЛНП и липопротеидов высокой плотности (ЛВП), Лп(а) оказался независимым ФР. В ННХ (Helsinki Heart Study) [12] отмечена только тенденция к увеличению риска ИБС: при соотношении высокой концентрации Лп(а) к низкой отношение шансов (ОШ) — примерный относительный риск (ОР), было равно 1,3, а 95% доверительный интервал (ДИ) — 0,8–2,0 включал значения, полученные в исследованиях, показавших достоверную позитивную связь Лп(а) с развитием ИБС. Рядом работ [9,13–15,23] продемонстрировано, что у лиц с повышенным содержанием Лп(а), имеет место более высокий риск атеросклеротического поражения. В исследованиях FATS (Familial Atherosclerosis Treatment Study) [18] и FHRS (Familial Hypercholesterolaemia Regression Study) [29] было показано, что связь Лп(а) с прогрессированием атеросклероза уменьшается при агрессивном и эффективном снижении концентрации ХС. АпоВ входит в состав хиломикрон, ЛНП и ЛОНП и, связываясь с рецепторами на поверхно-

сти клеток, определяет место захвата и скорость деградации других компонентов ЛП, в частности ХС. Структура апо представлена на рисунке 1.

Было проведено исследование по проверке гипотезы, что начальной стадией атерогенеза является субэндотелиальное накопление атерогенных апоВ-содержащих ЛП. Главную роль в задержке ЛП в субэндотелиальном слое предположительно должен играть внеклеточный матрикс и особенно высокомолекулярные углеводно-белковые соединения — протеогликаны. В основе прикрепления атерогенных ЛП к протеогликанам возможно лежит ионное взаимодействие между основными («щелочными») аминокислотами апопротеина и отрицательно заряженными сульфатными группами протеогликанов.

В ходе экспериментов были получены доказательства того, что атерогенность апоВ-содержащих ЛП связана с их аффинностью (сродством) к протеогликанам артериальной стенки. У мышей с экспрессией дефектных по связыванию с протеогликанами ЛНП (взаимодействие ЛНП с протеогликанами было нарушено) атеросклероз развивался в меньшей степени по сравнению с мышами, у которых ЛНП были обычными. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что субэндотелиальное накопление ЛП, содержащих апоВ-100, может служить начальным этапом атерогенеза [26]. В последнее время появились работы по изучению апоВ-100, как ФР развития ИБС. В работе бразильских ученых [19], на примере 241 пациента (145 больных ИБС и 96 без ИБС) было показано, что показатель апоВ статистически не различался в этих двух группах ($p=0,1$): содержание апоВ у больных ИБС составило $126,94 \pm 68,95$ мг/дл (М+м) и у лиц без ИБС — $113,53 \pm 23,8$ мг/дл, в отличие от показателей ХС и ТГ. По данным [11] с участием 42 пациентов, у больных ИБС, подтвержденной ангиографией, уровень апоВ различался наиболее существенно при сравнении с группой лиц без коронарной патологии, в отличие от показателей других липидных фракций. В исследовании [25] был проанализирован риск развития ИМ в зависимости от уровня апоВ; статистически достоверная зависимость между развитием острого ИМ и концентрацией апоВ отсутствовала. Согласно исследованию, проведенному только среди жителей Индии с нормальным уровнем ХС [24], апоВ является лучшим маркером развития ИБС по сравнению с другими липидными фракци-

ями. На основании этих данных можно сделать вывод об отсутствии в настоящее время достаточной ясности в вопросе о роли Лп(а) и апоВ как независимых ФР в развитии ИБС и, в частности острого ИМ.

Материалы и методы

Обследованы 575 больных: 302 мужчины, средний возраст $63,21 \pm 12,1$ лет и 273 женщины, средний возраст $69,57 \pm 10,85$ с документально подтвержденной ИБС по данным анамнеза, жалоб, физикального и инструментального обследований, а также 86 человек: 60 мужчин, средний возраст $37,41 \pm 12,26$ лет и 26 женщин, средний возраст $40,53 \pm 12,04$ лет без ССЗ (таблица 1).

У всех обследованных изучались показатели липидного спектра сыворотки крови: ХС, ТГ, Лп(а), относящегося к ЛОНП и апоВ-100. Кровь для исследования брали из локтевой вены утром через 12 часов после последнего приема пищи. Концентрацию ОХС, ТГ определяли энзиматическим колориметрическим методом, используя наборы фирмы «Boehringer Mannheim», Германия. Концентрацию апоВ измеряли методом турбидиметрии с использованием моноспецифических поликлональных антител козла к ЛНП человека, разработанным в группе «Афинные сорбенты для медицинских целей» НИИ экспериментальной кардиологии РК НПК. Концентрацию Лп(а) сыворотки крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноспецифических поликлональных антител барана против Лп(а) человека [1].

При статистической обработке результатов использовались программы статистического анализа STATGRAF. При сравнении групп обследованных по основным показателям применяли t-критерий Стьюдента для непрерывных переменных и критерий χ^2 или точный тест Фишера, если признак характеризовал частоту явления. При сравнении величин с негауссовским распределением применяли критерий U Манна-Уитни. Уровень достоверности был принят $p < 0,05$. Непрерывные величины представлены в виде $M \pm \sigma$ (среднее $\pm$ стандартная девиация). При сопоставлении различных ФР ИБС применяли корреляционный анализ по Пирсону и Спирману.

Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе показателей в контрольной группе и группе больных ИБС выявлена достоверность различий между группами по t-тесту. Показатели апоВ с медианой распределения 122,9 мг/дл — критерий t Стьюдента: 5,523; $p=0,0000$; Лп(а) с медианой распределения 13,85 мг/дл — критерий t Стьюдента: 2,739; $p=0,0069$ достоверно выше у больных ИБС. Отсутствовала достоверность различий между группами по t-тесту: для ХС — критерий t Стьюдента — 0,739; $p=0,459$; для ТГ критерий t Стьюдента — 1,763; $p=0,083$, что объясняется присутствием в исследовании больных ИБС с показателями ХС и ТГ, не отличающимися в среднем от международных норматив-

Таблица 1

Результаты обследования в группе больных ИБС и контрольной группе

Показатель	М (среднее)	σ	Мини-мально	Медиана	Максимально	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
Группа больных ИБС (n=575)							
Возраст	66,56	12,51	26,0	68,0	95,0	58,0	75,0
Лп(а), мг/дл	27,63	34,56	2,0	13,85	217,4	5,5	37,2
ХС, ммоль/л	5,27	1,32	2,0	5,2	13,3	4,4	6,1
АпоВ, мг/дл	128,17	47,44	8,5	122,9	320,4	95,4	151,4
ТГ, ммоль/л	1,5	1,02	0,1	1,21	8,74	0,9	1,8
Контрольная группа (n=86)							
Возраст	38,36	12,21	15,0	41,0	58,0	29,0	48,0
Лп(а), мг/дл	19,193	25,24	1,0	7,4	132,0	4,6	22,8
ХС, ммоль/л	5,423	1,38	3,1	5,06	9,0	4,6	6,4
АпоВ, мг/дл	97,137	48,23	12,3	88,9	241,3	63,6	124,0
ТГ, ммоль/л	1,285	0,77	0,29	1,09	3,59	0,8	1,47

ных [21]. Полученные данные подтверждают высокую значимость показателей Лп(а) и апоВ как ФР в развитии ИБС.

При корреляционном анализе были отмечены связи между составляющими липидного спектра у больных ИБС, с прямой корреляцией между ХС и Лп(а) ($r=0,1282$, $p=0,002$), ХС и апоВ ($r=0,639$, $p=0,00$), ХС и ТГ ($r=0,3714$, $p=0,00$), ТГ и апоВ ($r=0,5127$, $p=0,00$). При анализе по Спирману выявлена зависимость между Лп(а) и апоВ ($R\text{-Спирмана}=0,1057$, $p=0,012$).

В контрольной группе при корреляционном анализе также были выявлены связи между показателями липидного спектра, с прямой зависимостью между ХС и апоВ ($r=0,8414$, $p=0,00$), ХС и ТГ ($r=0,4626$, $p=0,003$), ТГ и апоВ ($r=0,6672$, $p=0,00$). Обнаружена связь между Лп(а) и апоВ при анализе по Спирману ($R\text{-Спирмана}=0,264$, $p=0,0165$). При сравнении данных в контрольной группе и группе больных ИБС можно отметить появившуюся прямую зависимость между содержанием ХС и Лп(а) в группе ИБС, что подтверждает значение показателя Лп(а) как дополнительного ФР у этих больных.

Был проведен анализ показателей ХС, ТГ, Лп(а) и апоВ-100 в трех подгруппах у больных ИБС: хроническая ИБС (ХИБС) — с наличием в анамнезе типичной стабильной стенокардии, нестабильная стенокардия (НС), острый ИМ (таблица 2).

При сравнении показателей липидного спектра у больных острым ИМ и контрольной группы апоВ с медианой распределения 124,95 мг/дл также был достоверно выше у боль-

ных острым ИМ (критерий t Стьюдента: 5,403, $p=0,0000$).

Больные ИБС были разделены по наличию у них АГ и сахарного диабета 2 типа (СД-2). При анализе у больных ИБС обнаружено, что только апоВ (мг/дл) был достоверно выше у пациентов с АГ по сравнению с больными без АГ (критерий t Стьюдента: 3,988, $p=0,000075$). Достоверность результатов сохранялась в подгруппах пациентов с ХИБС и НС, но отсутствовала у больных острым ИМ. При анализе показателей у больных ИБС с или без СД-2 достоверная разница отсутствовала.

Был проведен анализ составляющих липидного спектра у больных острым ИМ с различной локализацией и глубиной поражения по данным электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) (таблица 3).

При анализе показателей у пациентов с задней и передней локализациями острого ИМ имела место достоверность различий между больными по t -тесту — показатель апоВ достоверно выше у больных с передней локализацией острого ИМ (критерий t Стьюдента: -2,064, $p=0,039$). Отсутствовала достоверность различий по t -тесту и тесту Манн-Уитни: для Лп(а) — тест Манн-Уитни ($p=0,519$); для ХС — критерий t Стьюдента (-1,459; $p=0,145$); для ТГ — тест Манн-Уитни ($p=0,249$).

При анализе результатов у больных с Q-ИМ и с мелкоочаговым (неQ)-ИМ отсутствовала достоверность различий между группами по t -тесту и тесту Манн-Уитни: для апоВ — критерий t Стьюдента (-0,709, $p=0,478$);

Таблица 2

Результаты обследования подгруппы больных ХИБС, НС, острым ИМ

Показатель	М (среднее)	σ	Минимально	Медиана	Максимально	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
Подгруппа больных ХИБС (n=119)							
Возраст	66,79	12,57	38,0	71,0	95,0	58,0	77,0
Лп(а), мг/дл	27,74	33,26	1,0	15,1	149,4	4,8	40,9
ХС, ммоль/л	5,26	1,43	2,0	5,0	8,6	4,2	6,3
АпоВ, мг/дл	117,93	49,57	8,5	110,85	268,7	86,7	138,1
ТГ, ммоль/л	1,32	0,66	0,2	1,1	3,4	0,89	1,71
Подгруппа больных НС (n=97)							
Возраст	66,77	12,4	31,0	67,0	93,0	58,0	75,0
Лп(а), мг/дл	25,026	30,93	1,0	12,7	178,8	5,5	31,7
ХС, ммоль/л	5,52	1,356	2,7	5,3	10,7	4,6	6,4
АпоВ, мг/дл	138,46	44,53	33,1	132,6	246,1	106,2	165,7
ТГ, ммоль/л	1,68	1,356	0,4	1,3	8,74	1,0	1,8
Подгруппа больных острым ИМ (n=359)							
Возраст	66,37	12,5	26,0	68,0	93,0	58,0	75,0
Лп(а), мг/дл	28,316	34,256	1,0	13,8	217,4	5,9	37,3
ХС, ммоль/л	5,219	1,265	2,0	5,2	13,3	4,4	6,0
АпоВ, мг/дл	128,89	46,91	21,6	124,95	320,4	98,95	150,5
ТГ, ммоль/л	1,5	1,0	0,1	1,265	6,3	0,9	1,9

для Лп(а) — тест Манн-Уитни ($p=0,724$); для ХС — критерий t Стьюдента ($-0,633$; $p=0,526$); для ТГ — тест Манн-Уитни ($p=0,198$).

При оценке показателей у всех больных: с передней и задней локализациями острого ИМ, с Q-ИМ и с мелкоочаговым неQ-ИМ, анализируя глубину поражения и различную локализацию ИМ не выявлена достоверность различий между больными по t-тесту и тесту Манн-Уитни.

Все больные ИБС были разделены на две группы по показателю Лп(а): первая — с Лп(а) >30 мг/дл, вторая — с Лп(а) ≤ 30 мг/дл. Критерием такого деления являлись данные различных авторов о положительной корреляционной связи между наличием ИБС и Лп(а) [10,16], а также изучение содержания Лп(а) в различных популяционных исследованиях [6,7,14,30]. В NHS [12] концентрация Лп(а) 28 мг/дл недостоверно ассоциировалась с риском развития коронарной болезни сердца (КБС). Согласно Фремингемскому исследованию [13] средним уровнем Лп(а) в популяции не ассоциированным с риском развития ИБС служит концентрация 25–30 мг/дл.

В настоящей работе сопоставлены показатели содержания Лп(а): Лп(а) >30 мг/дл и Лп(а) ≤ 30 мг/дл у больных ИБС и в контрольной

группе, используя критерий χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса, с целью выявить статистически достоверную возможную связь Лп(а) с заболеваемостью ИБС (таблица 4).

Значение критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса равно 4,22 с уровнем значимости $p<0,04$, т.е. таким образом уровень распределения Лп(а) у больных ИБС выше чем в контрольной группе, что также подтверждает гипотезу о значимости Лп(а) как ФР для развития КБС.

Для уточнения результатов все обследованные были разбиты на две подгруппы: с апоВ ≤ 120 мг/дл и с апоВ >120 мг/дл, в связи с полученными в исследовании результатами по медиане распределения показателя апоВ = 122,9 мг/дл у больных ИБС и показателем верхней квартили апоВ в контрольной группе = 124,0 мг/дл. Это согласуется с литературными данными о предполагаемом возрастании риска коронарного атеросклероза у пациентов с уровнем апоВ >100 –120 мг/дл [17,27].

При сравнении пациентов с ИБС между подгруппами, используя уровень апоВ по t-тесту и тесту Манн-Уитни ($p<0,05$), показатели ХС — критерий t Стьюдента (13,91; $p=0,0000$), ТГ — тест Манн-Уитни ($p=0,0000$), Лп(а) — тест Манн-Уитни ($p=0,0039$), достоверно выше у

больных ИБС с уровнем apoB > 120 мг/дл. При сравнении между больными ИБС и контрольной группой при уровне apoB ≤ 120 мг/дл, показатель Лп(а) по тесту Манн-Уитни ($p < 0,05$) достоверно выше ($p = 0,016$) у больных ИБС (верхняя квартиль Лп(а) — 32,1 мг/дл и медиана распределения — 11,6 мг/дл), несмотря на отсутствие достоверности различия для ХС и ТГ. При дисперсионном анализе установлена достоверность различий в содержании apoB у больных ХИБС, НС и острым ИМ при наличии или отсутствии АГ. Метод множественного сравнения Шеффе позволил выявить, что уровень apoB у пациентов с ХИБС без АГ достоверно ниже, чем у пациентов с ХИБС и АГ ($p < 0,001$), с НС и АГ ($p < 0,000001$), с острым ИМ и АГ ($p < 0,008$), с острым ИМ и АГ ($p < 0,00009$).

Анализ полученных результатов у больных, разделенных по показателям ХС, ТГ и apoB, свидетельствует о явной взаимозависимости между всеми изучаемыми показателями липидного обмена. У пациентов с нормативными уровнями ХС и ТГ сохраняется связь с заболеваемостью ИБС для показателей apoB и Лп(а). При apoB ≤ 120 мг/дл приобретает значение показатель Лп(а) с медианой распределения 11,6 мг/дл как ФР развития ИБС при отсутствии значимости ХС и ТГ.

Выводы

- Параметры липидного спектра — Лп(а) и apoB, целесообразно рассматривать как достоверно значимые ФР развития ИБС. Повышение apoB с медианой распределения ≥ 125 мг/дл достоверно связано с риском развития острого ИМ у больных ИБС, особенно передней локализации.
- Эти параметры имеют выраженную корреляционную связь с другими общеизвестными показателями липидного спектра плазмы крови — ОХС и ТГ (исключение Лп(а) с ТГ); прямая корреляционная связь

Таблица 3
Результаты обследования больных с передней и задней локализацией острого ИМ, Q-ИМ и мелкоочаговым неQ-ИМ

Больные с передней локализацией острого ИМ (n=198)		
Показатель	М (среднее)	σ
Лп(а), мг/дл	28,88	39,03
ХС, ммоль/л	5,32	1,29
АпоВ, мг/дл	133,83	48,16
ТГ, ммоль/л	1,51	0,88
Больные с задней локализацией острого ИМ (n=115)		
Лп(а), мг/дл	26,85	30,78
ХС, ммоль/л	5,09	1,31
АпоВ, мг/дл	122,2	47,36
ТГ, ммоль/л	1,49	1,11
Больные с Q-ИМ (n=217)		
Лп(а), мг/дл	27,42	34,25
ХС, ммоль/л	5,20	1,30
АпоВ, мг/дл	128,15	46,05
ТГ, ммоль/л	1,49	1,01
Больные с мелкоочаговым (неQ) ИМ (n=96)		
Лп(а), мг/дл	29,71	40,47
ХС, ммоль/л	5,30	1,27
АпоВ, мг/дл	132,34	52,29
ТГ, ммоль/л	1,59	0,99

Лп(а) с ОХС появляется только у больных ИБС по сравнению с лицами без ССЗ.

- Увеличение содержания apoB > 120 мг/дл служит достоверно значимым ФР развития ИБС у больных с нормативными показателями ХС и ТГ. При отсутствии значимости показателей ХС и ТГ, но при apoB ≤ 120 мг/дл Лп(а) приобретает значение ФР развития ИБС, особенно на уровне ≥ 30 мг/дл.
- Обнаружена достоверная зависимость между повышением содержания apoB и наличием у больного ИБС АГ.

Таблица 4

Содержание Лп(а) у больных ИБС и в контрольной группе, используя критерий χ^2 с поправкой на непрерывность Йетса

	Лп(а) > 30 мг/дл	Лп(а) < 30 мг/дл	ВСЕГО
Группа ИБС (n)	171	399	570
Контр.группа (n)	16	70	86
Во всех группах (n)	187	469	656
% от всех обследуемых	28,506%	71,494%	100%
Критерий χ^2 с поправкой на непрерывность Йетса	4,22	p=0,04	

Примечание: критическая область — выше верхней 5% точки распределения χ^2 с 1 степенью свободы.

Литература

1. Афанасьева О.И., Адамова И.Ю., Беневоленская Г.Ф., Покровский С.Н. Иммуноферментный метод определения липопротеида(а). Бюлл экспер биол мед 1995; 4: 398-401.
2. Ежов М.В., Кононова О.И., Миронова И.Ю. и др. Влияют ли аскорбиновая кислота, лизин и их сочетание на уровень липопротеида(а) у больных ИБС? Кардиология 1996; 9: 31-3.
3. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии. Лондон: Yugoslavia: Current Science 1991; 255с.
4. Amemiya H, Arinami T, Kikuchi S, et al. Apolipoprotein(a) size and pentanucleotide repeat polymorphisms are associated with degree of atherosclerosis in coronary artery disease. Atherosclerosis 1996; 123: 181-91.
5. Berg K. A new serum type system in men - the Lp(a) system. Acta Path Microbiol Scand 1963; 59: 369-82.
6. 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.
7. 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.
8. Bostom AG, Hume AL, Eaton CB, et al. The effect of high dose ascorbate supplementation on plasma lipoprotein(a) levels in patients with premature coronary heart disease. Pharmacotherapy 1995; 15: 458-64.
9. Budde T, Fechrup C, Bosenberg E, et al. Plasma Lp(a) levels correlate with number, severity, and length-extension of coronary lesions in male patients undergoing coronary arteriography for clinical suspected coronary atherosclerosis. Arterioscler. Thromb 1994; 14: 1730-6.
10. Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, et al. Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. Circulation 1986; 74(4): 758-65.
11. Fujiwara R, Kutsumi Y, Hayoshi T, et al. Relation of angiographically defined coronary artery disease and plasma concentrations of insulin, lipid, and apolipoprotein in normolipidemic subjects with varying degrees of glucose tolerance. Am J Cardiol 1995; 75-6.
12. Jauhiainen M, Koskinen P, Ehnholm C, et al. Lipoprotein (a) and coronary disease risk: a nested case-control study of the Helsinki Heart Study participants. Atherosclerosis 1991; 89: 59-67.
13. Jenner JL, Ordovas JM, Lamon-Fava S, et al. Effects of age, sex and menopausal status on plasma lipoprotein(a) levels. The Framingham Offspring Study. Circulation 1993; 87: 1135-41.
14. 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.
15. Klausen IC, Beusiegel U, Menzel H-J, et al. Apo(a) phenotypes and Lp(a) concentration in offspring of men with and without myocardial infarction. The EARS Study. Arterioscler Thromb Vase Biol 1995; 15: 1001-8.
16. Kostner G, Klein G, Krempler F. Can serum Lp(a) concentration be lowered by drugs and/or diet? In: Treatment of hyperlipoproteinemia. Carlson LA, Olsson AG (Ed.). New York, Raven Press 1984: 151-6.
17. Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P, et al. Fasting Insulin and Apolipoprotein B Levels and Low-Density Lipoprotein Particle Size as Risk Factors for Ischemic Heart Disease. JAMA 1998; 279; 24: 1955-61.
18. Maher VMG, Brown BG. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Curr Opin Lipidol 1995; 6: 229-35.
19. Manfro WC, Zago AJ, Campos M, et al. Are apolipoproteins A and B better than lipoproteins assessing risk of obstructive coronary heart disease? Arq Bras Cardiol 2004; 38: 26-34.
20. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Circulation 1994; 89: 1329-445.
21. Nestel PJ. Is serum triglyceride an independent predictor of coronary artery disease? Pract Cardiol 1987; 13: 96-101.
22. 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.
23. Orth-Gomer K, Mittleman M, Schenk-Gustaffson K, et al. Lipoprotein(a) as a determinant of coronary heart disease in young women. Circulation 1997; 95: 329-34.
24. 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: 14-5.
25. 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.
26. Skalen K, Gustafsson M, Rydberg EK, et al. Subendotelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. Nature 2002; 417(6890): 750-4.
27. Sniderman AD, Cianflone K. Measurement of apoproteins: time to improve the diagnosis and treatment of the atherogenic dyslipoproteinemias. Clin Chem 1996; 42: 489-91.
28. Shaefer EJ, Lamon-Fava S, Jenner JL, et al. Lipoprotein(a) levels and risk of coronary heart disease in men. JAMA 1994; 271: 999-1003.
29. Thompson GR, Maher VMG, Matthews S, et al. Familial hypercholesterolaemia regression study: a randomized trial of LDL apheresis. Lancet 1995; 345: 811-6.
30. Winder AF. Lipoprotein Lp(A) and the Apolipoproteins. In Cardiovascular disease: Risk factors and intervention. Poulter N, Sever P, Thom S (Ed.). Oxford, Radcliffe Med Press 1993; 129-37.

Поступила 22/11-2004