



Яковлев-Малых Н.Н.¹✉, Борисенко Т.Д.², Камышников В.С.³

¹ Центр вспомогательной репродукции «Эмбрио», Минск, Беларусь

² 1-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Оценка прогностической значимости коэффициента соотношения апо-В/апо-А-I в стратификации риска развития острых форм ишемической болезни сердца

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Яковлев-Малых Н.Н. – формирование идеи, концепции и дизайна исследования, написание статьи, статистический анализ полученных результатов, формирование базы биологического материала по группам исследования, обзор литературы, формирование выводов статьи, перевод рисунков на английский язык; Борисенко Т.Д. – проведение исследования по оценке липидного статуса пациентов с кардиологической патологией, сбор материала исследования, обзор литературы, анализ полученной базы данных; Камышников В.С. – выдвижение и проверка гипотез, редактирование текста статьи, проверка результатов полученного исследования, формирование задач и заключения исследования.

Подана: 16.03.2022

Принята: 11.04.2022

Контакты: dr.iakovlev@mail.ru

Резюме

Введение. Современные представления об атерогенезе включают большое количество патогенетических аспектов. Ведущим направлением исследований, ориентированных на раннюю диагностику развития атеросклероза, является оценка дислипидемии. Однако использование традиционных методов лабораторного анализа не всегда позволяет получить полную картину тяжести течения атеросклеротического процесса. Для наиболее достоверной диагностической и терапевтической оценки дислипидемии предпочтительнее определять концентрацию апо-А-I, апо-В в сыворотке крови, а также коэффициент их соотношения (КС): чем ниже КС апо-В/апо-А-I, тем благоприятнее прогноз в отношении проявления факторов сердечно-сосудистого риска.

Цель. Изучить особенности варьирования соотношения апо-В/апо-А-I в сравнении с показателями липидного спектра сыворотки крови.

Материалы и методы. Показатели липидного спектра сыворотки крови, в том числе отражающие содержание аполипопротеинов В и А-I, исследованы у 152 пациентов (из них 59% мужчин и 41% женщин). Первую группу обследованных (50 человек) составили пациенты с диагнозом «атеросклеротическая болезнь сердца» (АБС); вторую – пациенты (43 человека) с диагнозом «нестабильная стенокардия» (НС); третью (59 человек) – пациенты с диагнозом «инфаркт миокарда» (ИМ). Определялись основные показатели липидного спектра (уровень общего холестерина (ОХ), триацилглицеринов (ТГ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП)), а также концентрация апо-А-I, апо-В в сыворотке крови и их КС.

Результаты. Установлено, что в группе ИМ КС апо-В/апо-А-I оказался наиболее высоким по сравнению с таковым в группах НС и АБС (0,93→0,88→0,76). Анализ индивидуально-анализ данных исследованных пациентов показал, что возрастание показателя соотношения апо-В/апо-А-I является неблагоприятным признаком развития сердечно-сосудистой патологии.

Заключение. Увеличение КС апо-В/апо-А-I наблюдается у пациентов всех трех исследованных групп, показатель соотношения апо-В/апо-А-I нарастает по мере усугубления тяжести состояния пациента. Повышение показателей КС апо-В/апо-А-I наблюдается в том числе у лиц с нормолипидемией. Констатация увеличения коэффициента соотношения апо-В/апо-А-I является более информативным показателем диагностики риска развития острых форм ИБС по сравнению с оценкой стандартных показателей липидного профиля.

Ключевые слова: атеросклероз, дислипидемия, общий холестерин, апо-В, апо-А-I, коэффициент соотношения, коронарная патология, инфаркт миокарда

Yakovlev-Malykh N.¹ ✉, Borisenko T.², Kamyshnikov V.³

¹ "Embryo" Center of Assisted Reproduction, Minsk, Belarus

² 1st City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

³ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Evaluation of the Prognostic Significance of the Ratio of Apo-B/Apo-A-I in the Stratification of the Risk of Acute Forms of Coronary Heart Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Yakovlev-Malykh N. – formation of the idea, concept and design of the study, writing an article, statistical analysis of the results obtained, formation of a database of biological material by study groups, literature review, formation of conclusions of the article, translation of drawings into English; Borisenko T. – conducting a study to assess the lipid status of patients with cardiological pathology, collection of research material, literature review, analysis of the received database; Kamyshnikov V. – nomination and verification of hypotheses, editing of the text of the article, verification of the results of the received research, formation of tasks and conclusions of the study.

Submitted: 16.03.2022

Accepted: 11.04.2022

Contacts: dr.iakovlev@mail.ru

Abstract

Introduction. Modern ideas about atherogenesis include a large number of pathogenetic aspects. The leading area of research focused on the early diagnosis of atherosclerosis is the assessment of dyslipidemia. However, the use of traditional methods of laboratory analysis does not always allow us to get a complete picture of the severity of the atherosclerotic process. For the most reliable diagnostic and therapeutic assessment of dyslipidemia, it is preferable to determine the concentration of apo-A-I, apo-B in blood serum, as well as their ratio coefficient (RC): the lower the RC of apo-B/apo-A-I, the more favorable the prognosis regarding the manifestation of cardiovascular risk factors.

Purpose. To study the peculiarities of the variation of the ratio of apo-B/apo-A-I in comparison with the parameters of the lipid spectrum of blood serum.



Materials and methods. Indicators of the lipid spectrum of blood serum, including those reflecting the content of apolipoproteins B and A-I, were studied in 152 patients (59% of them men and 41% women). The first group of the examined (50 people) consisted of patients diagnosed with "atherosclerotic heart disease" (AHD); the second – patients (43 people) diagnosed with "unstable angina" (UA); the third (59 people) – patients with "myocardial infarction" (MI). The main parameters of the lipid spectrum were determined (the level of total cholesterol (OCh), triacylglycerols (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-Ch)), as well as the concentration of apo-A-I, apo-B in blood serum and their RC.

Results. It was found that in the "IM" group, the RC apo-B/apo-A-I was the highest compared to that in the "UA" and "AHD" groups ($0.93 \rightarrow 0.88 \rightarrow 0.76$). The analysis of the individual data of the studied patients showed that an increase in the ratio of apo-B/apo-A-I is an unfavorable sign of the development of cardiovascular pathology.

Conclusion. An increase in apo-B/apo-A-I RC is observed in all study groups and increases with the severity of the patient's condition. An increase in the indicators of RC apo-B/apo-A-I is observed, including in persons with normolipidemia. It was found that the growth of RC apo-B/apo-A-I can become a more informative indicator of the diagnosis of the risk of developing acute forms of coronary heart disease compared with the assessment of standard lipid profile indicators. The statement of an increase in the ratio of apo-B/apo-A-I is a more informative indicator of the diagnosis of the risk of developing acute forms of coronary heart disease compared with the assessment of standard indicators of the lipid profile.

Keywords: atherosclerosis, dyslipidemia, total cholesterol, apo-proteins, ratio coefficient, coronary pathology, myocardial infarction

■ ВВЕДЕНИЕ

До недавнего времени считалось, что основным направлением в предупреждении развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является своевременное, раннее выявление атеросклеротических поражений сосудов у лиц среднего и старшего возраста, однако исследования последних лет убедительно показали, что первые признаки атеросклеротических изменений в сосудистой стенке появляются уже в молодом возрасте [1].

Начало развития атеросклеротического процесса издавна связывают с появлением на поверхности сосудистой стенки жировой «точки» либо полоски, состоящих преимущественно из наполненных модифицированными липидами пенистых клеток; считается, что они являются основой формирования атероматозных бляшек. В отсутствие влияния ряда сопутствующих ускоренному развитию атерогенеза факторов (эндокринные нарушения, неблагоприятный генетический анамнез) прогрессирование атеросклеротического процесса может не наблюдаться, но при неблагоприятном его течении жировое пятно быстро «эволюционирует», превращаясь в атеросклеротическую бляшку (АСБ). Изначально модифицированные липиды фиксируются на сосудистой стенке экстрацеллюлярно, что приводит к формированию ядра бляшки; в последующем гладкомышечные клетки (ГМК) пролиферируют, трансформируясь в пенистые клетки, фрагменты которых составляют основные

компоненты атероматозного пятна, что способствует увеличению фиброзной ткани. Увеличение объема атероматозной бляшки становится морфологической основой сужения просвета сосуда, что приводит к проявлению характерных клинических признаков заболевания. Важным периодом в развитии атеросклероза является переход от асимптомного его течения к характерным клиническим проявлениям атеросклеротической болезни. Одной из причин появления клинических симптомов является дестабилизация атеросклеротических бляшек.

Современные достижения в области изучения патологических процессов при атеросклерозе позволили различать среди сформировавшихся атеросклеротических бляшек стабильные и дестабилизированные (уязвимые, легкоранимые). Такая классификация атером основывается на морфологических особенностях строения их фиброзной покрывки и размера атероматозного (липидного) ядра [2, 3].

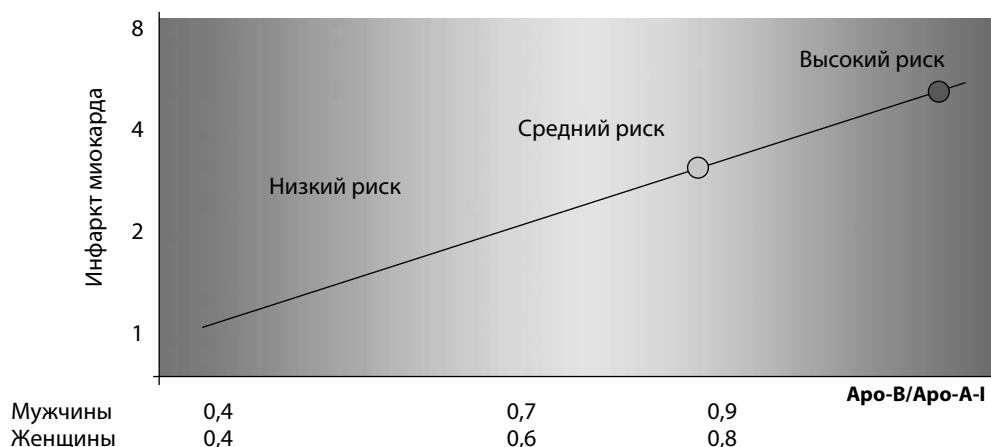
В дестабилизированных атеросклеротических бляшках могут наблюдаться как периферические, так и центральные разрывы фибриновых капсул. Повреждение целостности покрывки приводит к выходу в просвет сосуда атероматозных масс, образованию пристеночного или обтурирующего тромба коронарных артерий и, как следствие, к кровоизлиянию в подлежащие структуры [4].

При всем многообразии концепций атерогенеза ни одна из них не способна опровергнуть роль липидов в повреждении сосудистой стенки и иницировании прогрессирующего развития атеросклероза.

Нарушение липидного спектра сыворотки (плазмы) крови (дислипидемия) является одним из патохимических проявлений развития атеросклеротической болезни, сопровождающихся формированием коронарной патологии. В клинической практике для характеристики дислипидемии (ДЛ) традиционно применяют исследование сыворотки (плазмы) крови на предмет количественного определения содержания в ней общего холестерина (ОХ), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП). Однако современные данные свидетельствуют о том, что классическая липидограмма не в состоянии в полной мере отразить проатерогенный потенциал сыворотки (плазмы) крови [5–7].

Согласно современным данным, ведущим критерием развития атеросклероза является не абсолютная концентрация липидов (и липопротеинов) в сыворотке крови, а баланс между уровнем атерогенных и антиатерогенных липопротеинов. Между тем общепринятый метод оценки содержания липопротеинов (ЛП) в крови не всегда адекватно отражает их количество. Это связано с тем, что гетерогенность ЛП по размеру и составу может привести к неточной оценке их количества [8, 9].

Многочисленные исследования показали, что в отличие от ЛП липидтранспортные аполипопротеины (апо) – апо-В и апо-А-I – не покидают соответствующего липидно-белкового комплекса, в формировании которого они участвуют [10]. Соответственно, определение содержания апобелков, во многом определяющих состав и структурно-функциональные свойства атерогенных и антиатерогенных липопротеинов, считается более надежным показателем диагностики дислипидемии. Апо-В (а именно апо-В-100) представляет собой структурный компонент атерогенных ЛП: липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), ЛП промежуточной (ЛППП) и ЛП низкой (ЛПНП) плотности. При этом каждая частица разных по природе липидно-белковых комплексов содержит только одну молекулу апо-В-белка. Таким образом, концентрация апо-В в сыворотке крови отражает в основном содержание атерогенных липопротеинов. С другой



AMORIS; Wifldius G. et al. Lancet, 2001;358:2026 and INTERHEART: Yusuf S. et al. Lancet, 2004;364:937.

Рис. 1. Риск развития острой коронарной патологии в зависимости от КС апо-B/апо-A-I
Fig. 1. Risk of acute coronary pathology depending on the RC apo-B/apo-A-I

стороны, апо-A-I является своеобразным антагонистом апо-B и входит в структуру антиатерогенных липопротеинов – липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Установлено, что расчет коэффициента соотношения (КС) апо-B/апо-A-I отражает взаимосвязь между атерогенными и антиатерогенными ЛП в сыворотке (плазме) крови и, по данным ряда авторов, может рассматриваться как прогностический критерий развития неблагоприятных коронарных состояний [11–14].

Считается, что пороговые значения коэффициента соотношения апо-B/апо-A-I (рис. 1), при которых вероятен риск развития сердечно-сосудистой патологии, составляют 0,9 у мужчин и 0,8 у женщин [12, 15].

Высокая прогностическая значимость показателя соотношения концентрации апо-B/апо-A-I была описана в ходе многолетнего осуществления научной работы AMORIS (Швеция), результаты которой представлены в самом авторитетном журнале по медицине «The Lancet».

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности варьирования соотношения апо-B/апо-A-I в сравнении с параллельно определяемым изменением показателей липидного спектра сыворотки (плазмы) крови у пациентов с проявлением атерогенных нарушений.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовано 152 пациента (из них 59% мужчин и 41% женщин), поступивших в приемное отделение УЗ «1-я ГКБ» (г. Минск) в первые сутки от момента появления острых болей в области сердца (в среднем через 6 часов). Средний возраст пациентов составил 68 лет (с пределами колебаний его от 33 до 94 лет).

Всем поступившим в экстренном порядке в стационар пациентам проводилось комплексное обследование, соответствующее клиническим протоколам по

оказанию медицинской помощи пациентам с коронарной патологией, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (приложение 2 к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.06.2017 № 59). На основании анамнестических данных и поставленного клинического диагноза пациенты были распределены на три группы исследования. Первую группу (50 человек) составили пациенты с диагнозом «атеросклеротическая болезнь сердца» (АБС); вторую – пациенты (43 человека) с верифицированным диагнозом «нестабильная стенокардия» (НС); третью (59 человек) – пациенты с наиболее тяжелым течением коронарной патологии – инфарктом миокарда (ИМ).

В исследования были включены пациенты, у которых на момент госпитализации не было выявлено острых или обострения хронических инфекционных заболеваний, а также проявлений аллергических реакций.

Взятие крови пациентов в количестве 5 мл осуществлялось в период их поступления в стационар до верификации диагноза и до проведения реперфузионной терапии путем венепункции локтевой вены при помощи вакуумсодержащих систем типа Vacutainer®. Исследуемые образцы подвергались центрифугированию при 1500 об/мин в течение 15 минут при температуре 20 °С на общеклинической центрифуге (типа ОПН-3). Полученную после центрифугирования сыворотку крови отбирали в специальную одноразовую микропробирку типа «Эппендорф» и хранили в морозильной камере при температуре –20 °С. Лабораторные исследования биоматериала проводились в течение последующих нескольких суток.

Биохимическое исследование образцов включало определение концентрации общего холестерина (ОХ), триацилглицеролов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), а также апо-В и апо-А-I с последующим установлением соотношения между ними.

Основные показатели липидограммы (ОХ, ТГ, ЛПНП) определялись спектрофотометрически: принцип исследования общего холестерина заключается в образовании в ходе ряда ферментатических реакций (высвобождения холестерина из состава его эфиров, окисления до холестерона с последующим образованием окрашенного соединения) стойкого цветного комплекса. Интенсивность окраски реакционной среды пропорциональна содержанию холестерина в исследуемой сыворотке крови и определяется фотометрически при длине волны ≈ 500 (490–520) нм [16, 17]; определение триацилглицеринов осуществлялось при помощи реакции гидролитического расщепления под действием фермента липазы с последующим образованием окрашенного комплекса (хинонимина) и детекцией фотометрически, интенсивность образующейся окраски прямо пропорциональна содержанию триацилглицеролов в пробе [18, 19].

Определение концентрации апобелков связано с возможностью вызывать преципитацию в присутствии антител «против» апобелков человека. Поглощение монохроматического потока света, проходящего через раствор с комплексами антиген – антитело, пропорционально концентрации аполипопротеинов в образце сыворотки крови. Это явление и было положено в основу использованного нами турбидиметрического метода определения [20, 21].

Основные показатели липидограммы – уровень содержания ОХ, ТГ, ЛПНП, а также апо-В и апо-А-I – исследовались с использованием коммерческих тест-систем, допущенных для использования в клинической лаборатории Министерством

здравоохранения Республики Беларусь (BioSystems S.A., Barcelona (Spain)). Контрольный и калибровочный материал для внутренней оценки качества соответствует требованиям, установленным ISO 15189. Все исследования проводились на полностью автоматическом биохимическом анализаторе BA-440 (BioSystems S.A., Barcelona (Spain)).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 8.0. Для непрерывных величин рассчитывались средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна – Уитни (при непараметрическом распределении). Достоверность различий считалась значимой при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Значения концентрации общего холестерина для оценки риска заболевания коронарной патологией установлены National Cholesterol Education Program (NCEP, USA) и были приняты во многих странах мира (табл. 1).

На основании расчетов, произведенных в ходе анализа полученных данных, установлено, что у пациентов всех трех групп исследования «среднегрупповая концентрация» ($M \pm SD$) общего холестерина не превышает пограничный уровень и равна соответственно: для представителей группы АБС – $5,2 \pm 1,6$ ммоль/л; группы НС – $4,28 \pm 1,21$ ммоль/л; группы ИМ – $5,6 \pm 1,73$ ммоль/л (рис. 2).

Другой важный показатель липидного обмена – уровень содержания ТГ в сыворотке крови.

В ходе исследования установлено, что значение средней концентрации триацилглицеринов в сыворотке крови представителей исследуемых групп ($M \pm SD$) (табл. 2) не превышало пороговые величины: отмечено лишь незначительное повышение концентрации ТГ в группе ИМ (рис. 3).

Исследование содержания холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), уровень которого позиционируется как основной атерогенный показатель липидограммы, при анализе статистических данных показало лучшую эффективность выявления атерогенных нарушений при ишемической болезни сердца.

Согласно полученным данным, можно предположить, что наиболее информативным в диагностике атеросклеротической болезни является определение

Таблица 1

Основные значения концентрации общего холестерина при разных формах ИБС, характер соответствия им уровня холестерина сыворотки крови пациентов с атеросклеротической болезнью сердца, нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда

Table 1

The main values of total cholesterol concentration in different forms of coronary heart disease, the nature of the correspondence of serum cholesterol levels to them in patients with atherosclerotic heart disease, unstable angina and myocardial infarction

Значения	Рекомендации	Группа АБС	Группа НС	Группа ИМ
<5,2 ммоль/л	Допустимая концентрация ОХ	$5,2 \pm 1,6$	$4,28 \pm 1,21$	
5,2–6,21 ммоль/л	Пограничный уровень ОХ			$5,6 \pm 1,73$
>6,24 ммоль/л	Высокий уровень ОХ, риск развития ССЗ			

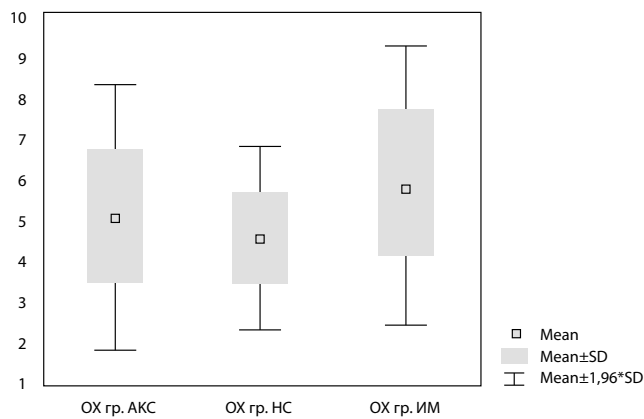


Рис. 2. Диаграмма распределения общего холестерина (ОХ) в группах исследования
Fig. 2. Diagram of the distribution of total cholesterol (ECh) in the study groups

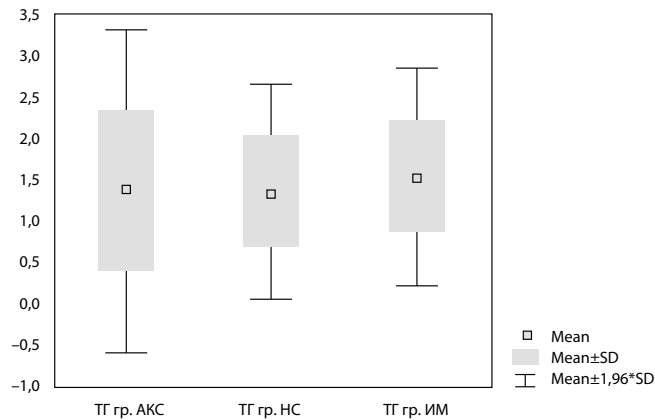


Рис. 3. Диаграмма распределения триглицеридов (ТГ) в группах исследования
Fig. 3. Diagram of the distribution of triglycerides (TG) in the study groups

Таблица 2
Характер соответствия приведенных в рекомендациях NCEP* значений концентрации триацилглицеринов уровню их содержания у исследованного контингента пациентов с разными формами ишемической болезни сердца
Table 2
The nature of compliance with the values of triacylglycerol concentration given in the NCEP* recommendations to the level of their content in the studied contingent of patients with different forms of coronary heart disease

Значения	Рекомендации	Группа АКС	Группа НС	Группа ИМ
<1,7 ммоль/л	Допустимая концентрация ТГ	1,3±1,0	1,4±0,6	1,6±0,7
1,70–2,25 ммоль/л	Пограничный уровень ТГ			
2,26–5,64 ммоль/л	Высокий уровень ТГ, риск развития ССЗ			
>5,65 ммоль/л	Очень высокий уровень ТГ, риск развития ССЗ			

Примечание: * референсные значения установлены National Cholesterol Education Program (NCEP, USA).

Таблица 3

Основные значения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности при разных формах ИБС согласно рекомендациям NCEP* и концентрация в сыворотке крови у исследуемых пациентов

Table 3

The main values of low-density lipoprotein cholesterol concentration in different forms of coronary heart disease according to NCEP* recommendations and serum concentration in the studied patients

Значения	Рекомендации	Группа АКС	Группа НС	Группа ИМ
<2,59 ммоль/л	Оптимальный уровень			
2,59–3,34 ммоль/л	Приемлемый уровень		3,1±0,9	
3,37–4,12 ммоль/л	Пограничный уровень	3,6±1,1		
4,14–4,90 ммоль/л	Высокий уровень, риск развития ССЗ			4,1±1,0
>4,92 ммоль/л	Очень высокий уровень, риск развития ССЗ			

Примечание: * референсные значения установлены National Cholesterol Education Program (NCEP, USA).

холестерина липопротеинов низкой плотности. Однако результаты исследования (табл. 3) не в полной мере коррелируют с тяжестью состояния пациентов: так, в группе АКС, которая рассматривается как группа со стабильным течением ИБС, показатели ХС-ЛПНП ($3,6 \pm 1,1$ ммоль/л) оказались выше по сравнению с аналогичными результатами в группе НС ($3,1 \pm 0,9$ ммоль/л). В группе пациентов с ИМ концентрация ХС-ЛПНП сыворотки крови ($4,1 \pm 1,0$ ммоль/л), как и предполагалось, имела высокие значения риска развития острой коронарной патологии.

Анализ «групповых» данных соотношения показателей концентрации апо-В/апо-А-I в сыворотке крови исследуемых пациентов показал наилучшие прогностические результаты в отношении риска развития острых форм ИБС. С учетом того, что мужчины и женщины имеют разные показатели этого соотношения, был произведен статистический анализ показателей не только в группах исследования, но и для каждой группы расчета соотношения согласно гендерной принадлежности.

Уже в первой группе исследования – группе АКС – соотношение апо-В/апо-А-I как в подгруппе мужчин, так и в подгруппе женщин находилось в зоне пограничного состояния по риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 5).

Таблица 4

Показатели липидного обмена у обследованных пациентов (n=152) с разными формами ИБС

Table 4

Indicators of lipid metabolism in the examined patients (n=152) with different forms of coronary heart disease

Показатель	Среднее значение (M±SD), группа АКС	Среднее значение (M±SD), группа НС	Среднее значение (M±SD), группа ИМ
Общий холестерин, ммоль/л	$5,2 \pm 1,6$	$4,28 \pm 1,21$	$5,6 \pm 1,73$
Триглицериды, ммоль/л	$1,3 \pm 1,0$	$1,4 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,7$
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	$3,6 \pm 1,1$	$3,1 \pm 0,9$	$4,1 \pm 1,0$

Расчет производился исходя из результатов среднего квадратичного значения (M±SD) по каждой группе исследования по формуле:

$$X = \frac{b}{a} ,$$

где X – результат соотношения концентрации апо-В/апо-А-I;
b – концентрации апо-В;
a – концентрации апо-А-I.

Для подгруппы мужчин группы АБС $X = \frac{1,3 \pm 0,27}{1,6 \pm 0,33} = 0,81$; для подгруппы женщин группы АБС $X = \frac{1,3 \pm 0,37}{1,7 \pm 0,2} = 0,76$.

По такому же принципу производился расчет соотношения концентрации апо-В/апо-А-I у женщин и мужчин в других группах исследования. Так, в группе пациентов с диагнозом «нестабильная стенокардия» результаты оказались более высокими (табл. 6) и уже вошли в зону с высоким риском развития острой коронарной патологии.

Для подгруппы мужчин группы НС $X = \frac{1,3 \pm 0,34}{1,4 \pm 0,26} = 0,92$; для подгруппы женщин группы НС $X = \frac{1,4 \pm 0,33}{1,6 \pm 0,24} = 0,88$.

Таблица 5
Показатели соотношения концентрации апо-В/апо-А-I у женщин и мужчин в группе АБС
Table 5
Indicators of the ratio of apo-B/apo-A-I concentrations in women and men in the AHD group

Значимость соотношения концентрации апо-В/ апо-А-I		Значения соотношения концентрации апо-В/ апо-А-I, женщины и мужчины	Результат исследования соотношения концентрации апо-В/апо-А-I	
Муж.	Жен.		Муж.	Жен.
0,4–0,7	0,4–0,6	Низкий риск ССЗ	0,81	0,76
0,7–0,9	0,6–0,8	Пограничное состояние по ССЗ		
>0,9	>0,8	Высокий риск ССЗ		

Таблица 6
Показатели соотношения концентрации апо-В/апо-А-I у женщин и мужчин с нестабильной стенокардией
Table 6
Indicators of apo-B/apo-A-I concentration ratio in women and men with unstable angina

Значимость соотношения концентрации апо-В/ апо-А-I		Значения соотношения концентрации апо-В/ апо-А-I, женщины и мужчины	Результат исследования соотношения концентрации апо-В/апо-А-I	
Муж.	Жен.		Муж.	Жен.
0,4–0,7	0,4–0,6	Низкий риск ССЗ	0,92	0,88
0,7–0,9	0,6–0,8	Пограничное состояние по ССЗ		
>0,9	>0,8	Высокий риск ССЗ		

Таблица 7
Показатели соотношения концентрации апо-В/апо-А-I у женщин и мужчин с инфарктом миокарда
Table 7
Indicators of apo-B/apo-A-I concentration ratio in women and men with myocardial infarction

Значимость соотношения концентрации апо-В/апо-А-I		Значения соотношения концентрации апо-В/апо-А-I, женщины и мужчины	Результат исследования соотношения концентрации апо-В/апо-А-I	
Муж.	Жен.		Муж.	Жен.
0,4–0,7	0,4–0,6	Низкий риск ССЗ	0,87	0,93
0,7–0,9	0,6–0,8	Пограничное состояние по ССЗ		
>0,9	>0,8	Высокий риск ССЗ		

В третьей группе с верифицированным диагнозом «инфаркт миокарда» результаты исследования коррелируют с тяжестью состояния, однако стоит отметить, что в подгруппе мужчин значения соотношения апо-В/апо-А-I несколько ниже, чем в подгруппе женщин (табл. 7): возможно, это связано с иными причинами развития острой сердечной недостаточности.

Для подгруппы мужчин группы ИМ $X = \frac{1,3 \pm 0,05}{1,5 \pm 0,07} = 0,87$; для подгруппы женщин группы ИМ $X = \frac{1,3 \pm 0,07}{1,4 \pm 0,09} = 0,93$.

Анализ индивидуальных данных показал, что с увеличением коэффициента соотношения концентрации апо-В/апо-А-I вероятность развития неблагоприятных коронарных событий становится более высокой, это наиболее ярко прослеживается в женских подгруппах (рис. 4).

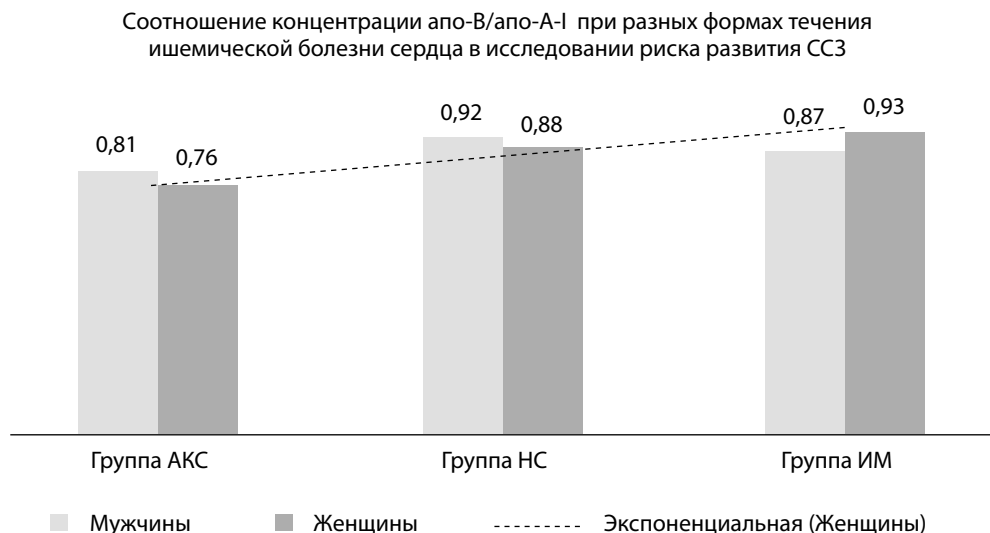


Рис. 4. Диаграмма соотношения концентрации апо-В/апо-А-I при разных формах течения ишемической болезни сердца
Fig. 4. Diagram of the ratio of apo-B/apo-A-I concentrations in different forms of coronary heart disease

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение соотношения концентрации основных апобелков атерогенных и антиатерогенных липопротеинов апо-В/апо-А-I наблюдается во всех группах исследования и нарастает с тяжестью состояния пациента, что свидетельствует о более агрессивном протекании атеросклеротического процесса.

Повышение показателей соотношения апо-В/апо-А-I наблюдается в том числе у лиц с нормолипидемией, у которых показатели классической липидограммы находятся в пределах референтных значений.

Установлено, что рост коэффициента соотношения апо-В/апо-А-I должен рассматриваться как более информативный показатель диагностики риска развития острых форм ИБС по сравнению с оценкой стандартных показателей липидного профиля: исследование концентрации апобелков с последующим расчетом КС апо-В/апо-А-I является более информативным индикатором прогрессирующего развития атеросклероза, чем определение уровня содержания холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. McGill H.C., Jr. McMahan C.A., Zieske A.W. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(8):1998–2004.
2. Shah P.K., Sharifi B. *Insights into the Molecular Mechanisms of Plaque Rupture and Thrombosis.* Biochemistry of Atherosclerosis, edited by S.K. Cheema, Springer, New York. 2006:455–563.
3. Waksman R., Seruys P.W. *Handbook of the Vulnerable Plaque.* London. 2004:1–48.
4. Shlychkova T.P., Zhdanov V.S., Karpov Yu.A. The main types of unstable atherosclerotic plaques and their prevalence in coronary arteries in acute myocardial infarction. *Archive of Pathology.* 2005;3:24–8.
5. Sniderman A.D., Jungner I. Errors that result from using the TC/HDL c ratio rather than the Apo-b/Apoa-I ratio to identify the lipoprotein-related risk of vascular disease. *J. Intern. Med.* 2006;259:455–61.
6. Walldius G., Jungner I. The Apob/Apoa-I ratio is better than cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2004;42:1355–63.
7. Johansson L., Schmidt C. increased Apob/Apoa-I ratio is predictive of peripheral arterial disease in initially healthy 58-year-old men during 8,9 years of follow-up. *Angiology.* 2009;60:539–45.
8. Srinivasan S.R., Berenson G.S. Serum apolipoproteins a-i and b as markers of coronary artery disease risk in early life: the bogalusa heart study. *Clin. Chem.* 1995;41:159–64.
9. Sniderman A.D., Kiss R.S. The strengths and limitations of the apob/apoa-i ratio to predict the risk of vascular disease: a hegelian analysis. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2007;9:261–5.
10. Sniderman A.D., Pedersen T., Kjekshus J. Putting low-density lipoproteins at center stage in atherogenesis. *Am. J. Cardiol.* 1997;79:64–7.
11. Elovson J., Chatterton J.E., Bell G.T., Schumaker V.N., Reuben M.A., Puppione D.L. Plasma very low density lipoproteins contain a single molecule of apolipoprotein. *B. J. Lipid Res.* 1988;29:1461–73.
12. Walldius G., Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *J. Intern. Med.* 2004;255:188–205.
13. Walldius G., Jungner I. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. *Eur. Heart J.* 2005;26:210–2.
14. Thompson A., Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J. Intern. Med.* 2006;259:481–92.
15. Carnevale Schianca G.P., Pedrazzoli R., Onolfo S., Colli E., Cornetti E., Bergamasco L. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2011;21:406–11.
16. Allain C.C., Poon L.S., Chan C.S.G., Richmond W., Fu P.C. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem.* 1974;20:470–475.
17. Meatiini F., Prencipe L., Bardelli F. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone chromogenic system used in the enzymic determination of serum cholesterol. *Clin Chem.* 1978;24:2161–2165.
18. Bucolo G., David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use enzymes. *Clin Chem.* 1973;19:476–482.
19. Fossati P., Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem.* 1982;28:2077–2080.