

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИДА(А) КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО МАРКЕРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙКорнева В. А.¹, Кузнецова Т. Ю.¹, Тихова Г. П.²

Цель. Проанализировать взаимосвязь уровня Лп(а) и развития атеросклероза при семейной гиперхолестеринемии (СГХС).

Материал и методы. Обследован 81 пациент с определенной СГХС, средний возраст — 39,1±0,4 лет. Обследуемые были подразделены на 2 подгруппы: первая — с повышенным уровнем Лп(а) >0,3 г/л (34 человека); средний возраст — 44,5±0,3; вторая — с нормальным уровнем Лп(а) <0,3 г/л (47 человек, 58,1%); средний возраст — 37,5±0,3 лет.

Результаты. Средний уровень Лп(а) у лиц разного возраста достоверно не различался. В обеих подгруппах практически у половины обследуемых выявлена артериальная гипертензия (АГ) (50,8% и 42,6%, соответственно), ожирение диагностировано у трети в обеих группах, количество курящих выше среди лиц с повышенным уровнем Лп(а) (11,8% и 8,5%). ИБС диагностирована у 25,9% обследуемых. Частота ИБС в подгруппе курения составила 44,4%, в группе некурящих — 25,8% (RR 1,72 (0,75; 3,99)), частота острого инфаркта миокарда (ОИМ) в подгруппе курения — 44,6% против 13,5% (RR 3,26 (1,26; 8,43)). Среди показателей липидного спектра уровень ЛПНП был определяющим в развитии ИБС (p=0,012). Наличие ожирения повышало риск ИМ в 2,54 раза при СГХС (ОР 2,4 (1,05; 5,63)). При повышении уровня Лп(а) ИБС диагностировалась чаще: 32,4% против 19%, но различия недостоверны (p=0,47). Частота ОИМ в первой группе была выше, чем во второй: 8 (23,5%) и 4 (8,5%), соответственно, (ОР 3,3 (1,1; 9,8), p=0,03).

Заключение. При СГХС на риск ИБС влияли традиционные ФР (курение, ожирение, и уровень ЛПНП).

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 45–49

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-45-49>

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия, липопротеид(а), ишемическая болезнь сердца.

¹ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск; ²ФГБУ науки Институт леса Карельского научного центра РАН, Петрозаводск, Россия.

Корнева В. А.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии, Тихова Г. П. — ведущий математик лаборатории физиологии и цитологии древесных растений.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

vikkorneva@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП(а) — липопротеид(а), ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОР — относительный риск, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, СГХС — семейная гиперхолестеринемия.

Рукопись получена 30.06.2015

Рецензия получена 05.10.2015

Принята к публикации 12.10.2015

LIPOPROTEIN(A) MEANING AS AN ADDITIONAL MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIAKorneva V. A.¹, Kuznetsova T. Yu.¹, Tikhova G. P.²

Aim. To analyze the relation of Lp(a) and atherosclerosis development in familial hypercholesterolemia (FHCE).

Material and methods. Totally, 81 patient with definite FHCE studied, mean age 39,1±0,4 y.o. The participants were selected to two groups: first — with increased level of Lp(a) >0,3 g/L (n=34); mean age — 44,5±0,3; second — with normal Lp(a) <0,3 g/L (n=47, 58,1%); mean age — 37,5±0,3 y.o.

Results. Mean level of Lp(a) in various age persons did not differ significantly. In both subgroups in about a half of all participants there was arterial hypertension (AH) revealed (50,8% and 42,6%, respectively), obesity was diagnosed in one third of both groups, number of smokers was higher in higher Lp(a) group (11,8% and 8,5%). IHD had 25,9% of participants. Revalence of IHD in IHD group was 44,4%, in non-smoker group — 25,8% (RR 1,72 (0,75; 3,99)), acute myocardial infarction prevalence (MI) in smoking subgroup was — 44,6% versus 13,5% (RR 3,26 (1,26; 8,43)). Among lipid profile parameters LDL level was definitive for IHD development

(p=0,012). Presence of obesity increased MI risk 2,54 times in FHCE (OR 2,4 (1,05; 5,63)). With increase of Lp(a) IHD was diagnosed more commonly: 32,4% versus 19%, non-significant (p=0,47). Prevalence of MI in the first group was higher than in the second: 8 (23,5%) and 4 (8,5%), respectively, (OR 3,3 (1,1; 9,8), p=0,03).

Conclusion. In FHCE, the risk of IHD was influenced by traditional RF (smoking, obesity, LDL level).

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 45–49

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-45-49>

Key words: familial hypercholesterolemia, lipoprotein (a), ischemic heart disease.

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; ²The Institute of Forest of Karelsky Scientific Center of RAS, Petrozavodsk, Russia.

Еще в 2001г было отмечено, что традиционные факторы риска (ФР) развития ишемической болезни сердца (ИБС) объясняют лишь около 50% риска развития данного заболевания. На сегодняшний день показано, что липопротеид(а) (Лп(а)) — представляет собой независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Лп(а) плазмы крови человека представляет собой надмолекулярный комплекс, напоминающий липопротеид

низкой плотности (ЛПНП), но содержащий в своем составе уникальный апобелок — апо(а), связанный дисульфидной связью с апобелком В100. Физиологическая и патофизиологическая роль Лп(а) до конца до сих пор не ясна, несмотря на многочисленные исследования в этой области [2, 3]. При аутопсийных исследованиях Лп(а) обнаруживают в атеросклеротических бляшках, что свидетельствует о его непосредственном участии в процессах атеро- и тромбогенеза [4]. Считается, что

протромботические свойства частицы Лп(а) осуществляются за счет наличия в составе частицы апо(а), который сходен по первичной структуре с молекулой плазминогена, вследствие чего Лп(а) способен ингибировать образование плазмина, активацию и экспрессию тканевого активатора плазминогена (ТАП), увеличивать агрегацию тромбоцитов и т.д. Присутствие в составе Лп(а) ЛПНП-подобной частицы определяет проатерогенный потенциал Лп(а) [5]. Лп(а) является независимым ФР сердечно-сосудистых осложнений [3, 6].

Повышенный уровень Лп(а) может увеличивать риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) за счет потенцирования атерогенеза в результате накопления Лп(а) в интимае и протромботических эффектов апо(а), который имеет повышенную степень структурной гомологии с молекулой плазминогена, но при этом не имеет фибринолитической активности [7, 8].

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — заболевание, при котором генетически обречен повышенный уровень общего холестерина и ЛПНП. Необходимо как можно раньше диагностировать СГХС и начинать своевременное лечение, что позволяет добиться нормальной продолжительности жизни этих пациентов [9].

Так, по данным Vos S, et al., уровень Лп(а) не ассоциируется с атеросклерозом каротидных артерий у пациентов с СГХС, леченных статинами. Таким образом, адекватная терапия статинами предотвращает развитие каротидного атеросклероза вне зависимости от уровня Лп(а) [10].

Цель: проанализировать взаимосвязь уровня Лп(а) и развития атеросклероза при СГХС.

Материал и методы

Обследован 81 пациент с определенной СГХС, диагноз установлен по критериям Dutch Lipid Clinic, средний возраст — $39,1 \pm 0,4$ лет. Обследуемые были разделены на 2 подгруппы: первая — с повышенным уровнем Лп(а) $>0,3$ г/л (34 человека); средний возраст — $44,5 \pm 0,3$; вторая — с нормальным уровнем Лп(а) $<0,3$ г/л (47 человек, 58,1%); средний возраст — $37,5 \pm 0,3$ лет.

Концентрация Лп(а) определялась на базе лаборатории “Инвитро” методом иммунотурбидиметрии. Кровь для исследования брали утром через 12 ч после последнего приема пищи. Нормальной считалась концентрация Лп(а) менее 0,3 г/л. Показатели липидного спектра оценивались энзиматическим калориметрическим методом. Клиническое обследование включало определение глюкозы, электрокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардио-

графию, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей, нагрузочные тесты, коронарографию по показаниям. Большинство обследованных были русской национальности, проживали в Республике Карелия. Выявлялись ФР: ожирение (при индексе массы тела более 29 кг/м^2), курение, артериальная гипертензия с повышением артериального давления более 140/90 мм рт.ст.

Использовались методы описательной статистики: расчет абсолютной и относительной частоты ФР, для проверки гипотезы достоверности межгруппового различия долей использовался критерий Стьюдента для независимых выборок с различной дисперсией. Уровень значимости для принятия гипотезы о статистически значимом различии был принят равным 0,05. Проведен расчет относительных рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для каждого осложнения в отношении наличия соответствующего ФР. Статистическая значимость ОР определялась стандартно. Все результаты описательной статистики для числовых и порядковых показателей получены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для бинарных показателей рассчитывались абсолютные и относительные частоты каждого из двух значений. Для сравнения числовых показателей двух и более групп использовались непараметрические критерии Манна-Уитни (для сравнения 2 групп) и Крускала-Уоллиса (для сравнения 4 групп), так как распределения всех исследуемых числовых показателей статистически достоверно отличались от нормального закона (критерий Колмогорова-Смирнова и критерий Шапиро-Уилкса).

Результаты

Оценка уровня Лп(а). Поскольку выборочный закон распределения вероятности для показателя Лп(а) статистически достоверно отличался в нашей выборке от нормального, для определения средних уровней Лп(а) в подгруппах использовались медианы с соответствующими интерквартильными интервалами: $Me [Q_1; Q_2]$, где Q_1 — первый квартиль (25%), Q_2 — второй квартиль (75%).

У 34 (41,9%) обследованных выявлен нормальный уровень Лп(а), у 47 (58,1%) — повышенный. Среди пациентов с повышенным уровнем Лп(а) моложе 40 лет — 13 человек (39, 3%), во второй группе — 14 (29,7%), $p < 0,05$.

Результаты анализа уровня Лп(а) у лиц разного возраста представлены в таблице 1. Средний уровень Лп(а) у лиц разного возраста достоверно не различался, составив у лиц моложе 18 лет $0,21$ г/л [0,03; 0,85], у лиц от 18 до 40 лет — $0,19$ г/л [0,08; 0,48], от 40 до 65 — $0,14$ г/л [0,06; 0,34], у лиц старше 65 лет — $0,22$ г/л [0,08; 0,69]. В целом, по критерию Крускала-Уоллиса, межгрупповое различие статистически недостоверно ($p = 0,78$).

Также не было выявлено достоверного различия по уровню Лп(а) среди лиц разного пола: в первой под-

Таблица 1

Уровень Лп(а) у пациентов с СГХС разного возраста

Возраст	<18	18-40	40-65	≥65
Лп(а)	0,21 [0,03; 0,85]	0,19 [0,08; 0,48]	0,14 [0,06; 0,34]	0,22 [0,08; 0,695]
n	5	27	17	32

Таблица 2

Показатели липидного спектра у лиц с нормальным и повышенным Лп(а)

Показатель	1 группа — Лп(а) норма	2 группа — Лп(а) повышен	Статистическая значимость различия
ОХС	7,4 [5,7; 8,65]	7,3 [5,8; 8,0]	нз, $p=0,85$
ЛПНП	5,25 [3,7; 6,7]	4,8 [2,72; 5,89]	нз, $p=0,19$
ТГ	1,45 [0,98; 1,86]	1,45 [0,98; 2,06]	нз, $p=0,99$
ЛПВП	1,38 [1,1; 1,92]	1,44 [1,2; 2,2]	нз, $p=0,67$

Примечание: нз — различие статистически незначимо (критерий Манна-Уитни).

группе женщин — 20 (58,8%), во второй — 28 (59,6%) (по критерию Манна-Уитни различие недостоверно, $p=0,87$).

В таблице 2 представлены средние показатели липидного спектра в двух подгруппах, откуда следует, что достоверных различий выявить не удалось. Так, уровень ОХС в подгруппе с нормальным уровнем Лп(а) 7,4 [5,7; 8,65] ммоль/л, а в группе с повышенным уровнем Лп(а) — 7,3 [5,8; 8,0] ммоль/л. Уровень ЛПНП был несколько выше в подгруппе с нормальным Лп(а), составив 5,25 [3,7; 6,7], в группе пациентов с повышенным уровнем Лп(а) — 4,8 [2,72; 5,89]. Уровень ЛПВП в группе пациентов с нормальным Лп(а) ниже: 1,38 [1,1; 1,92] ммоль/л по сравнению с 1,44 [1,2; 2,2] ммоль/л.

Оценка частоты встречаемости ИБС. Нами было оценено влияние уровня Лп(а) и традиционных ФР (курение, ожирение, АГ, уровень ОХС, ЛПНП, ТГ, ЛПВП) на частоту развития ИБС и острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с СГХС (табл. 3).

В обеих подгруппах практически у половины пациентов была выявлена АГ (у 50,8% пациентов с повышенным уровнем Лп(а) и у 42,6% — с нормальным). Ожирение диагностировано у трети обследуемых в обеих группах. Количество курящих было несколько выше среди лиц с повышенным уровнем Лп(а), составив 11,8%, по сравнению с 8,5% среди лиц с нормальным уровнем Лп(а). Значимых гендерных различий в двух группах также не было выявлено.

ИБС диагностирована у 21 человека (25,9%). Основные формы ИБС — стенокардия напряжения (у 15 человек, 71,4%), инфаркт миокарда в анамнезе (у 12, 14,81%), аритмическая форма (у троих, 14,3%).

Мы проанализировали частоту встречаемости “классических” ФР ИБС при СГХС (табл. 4).

Следует отметить, что наиболее часто встречающимся ФР у больных СГХС и ИБС была АГ (у 100% пациентов). Частота ИБС у пациентов с СГХС в подгруппе курения составила 44,4%, что в 1,72 раза выше, чем в группе некурящих — 25,8% (RR 1,72 [0,75; 3,99]). Частота ОИМ в подгруппе курения в 3,26 раза выше, чем в группе некурящих (44,6% против 13,5% (RR 3,26 [1,26; 8,43])).

Наличие ожирения повышает риск ОИМ в 2,54 раза при СГХС (ОР 2,4 [1,05; 5,63]).

Показатели липидного спектра представлены в виде медианы и интерквартильных отклонений у пациентов СГХС с ИБС (табл. 5) и ОИМ (табл. 6). Следует отметить, что именно уровень ЛПНП является определяю-

Таблица 3

Частота встречаемости ФР атеросклероза у больных СГХС с различным уровнем Лп (а)

	Лп (а) >0,3 г/л	Лп (а) <0,3 г/л
Число пациентов (%)	34 (41,9%)	47 (58,1%)
Число лиц моложе 40 лет	13 (39,3%)	14 (29,7%)
Женщины	20 (58,8%)	28 (59,6%)
Артериальная гипертензия	17 (50,8%)	20 (42,6%)
Ожирение	12 (35,3%)	15 (31,9%)
Курение	4 (11,8%)	4 (8,5%)
Средний возраст	44,5±0,2	37,5±0,3

щим показателем липидного спектра, влияющим на риск развития ИБС и ОИМ при СГХС ($p=0,012$).

Значимого влияния других показателей липидного спектра на риск развития ИБС и ОИМ при СГХС выявлено не было. Однако обращает внимание более низкий уровень ЛПВП у лиц с ОИМ в анамнезе 1,33 [1,14; 2,0] по сравнению с 1,4 [1,2; 1,93] у лиц, не переносивших ОИМ.

Частота ИБС и ИМ в подгруппах по уровню Лп(а) представлена в таблице 7. У пациентов СГХС, имеющих повышенный уровень Лп(а), ИБС диагностировалась чаще: у 11 (32,4%), а во второй группе у 9-ти (19,1%), однако различия были недостоверны ($p=0,47$). Частота встречаемости ОИМ в первой группе была статистически значимо выше, чем во второй: 8 (23,5%) и 4 (8,5%), соответственно, (ОР 3,3 [1,1; 9,8], $p=0,03$). ОИМ у лиц моложе 40 лет был выявлен только среди лиц, имеющих повышенный уровень Лп(а): у одного мужчины (28 лет) и у одной женщины (29 лет).

Были рассчитаны значения ОР развития ОИМ и ИБС для уровня Лп(а), превышающего пороговые показатели (рис. 1, 2). По горизонтальной оси на рисунках отложено значение Лп(а), которое является точкой разбиения всей выборки для расчета ОР. По вертикальной оси — соответствующее этому пороговому значению рассчитанное значение ОР. Каждое значение ОР указывает, во сколько раз частота ИБС/ОИМ в группе с Лп(а), превышающих данное значение, больше частоты ИБС/ОИМ в группе с Лп(а) менее данного значения. На обоих графиках изменение ОР изображено жирной темно-серой линией, уровень нулевого эффекта — черной горизонтальной линией, нижняя и верхняя границы 95% ДИ — тонкими черными линиями ниже и выше линии ОР. Уровень нулевого эффекта — это значения ОР, равные 1, что означает

Таблица 4

Частота ФР в подгруппах пациентов СГХС с ИБС

	Диагноз ИБС, n (%)	Диагноз ОИМ, n (%)	Нет ИБС, n (%)	Нет ОИМ, n (%)
Курение + (n=9)	4 (44,4±16,6)	4 (44,4±16,6)*	5 (55,6±16,6)	5 (55,6±16,6)*
Курение — (n=66)	17 (25,8±5,3)	9 (13,5±4,2)*	49 (74,2±5,3)	57 (86,5±4,2)*
Статистическая достоверность	p=0,244	p=0,021	p=0,244	p=0,021
Ожирение + (n=39)	15 (38,5±7,8)	11 (28,2±7,2)	24 (61,5±7,8)	28 (71,8±7,2)*
Ожирение — (n=40)	6 (15,0±5,6)	2 (5,0±3,4)	34 (85,0±5,6)	38 (95,0±3,4)*
Статистическая достоверность	p=0,018	p=0,005	p=0,018	p=0,005
АГ+ (n=46)	21 (45,7±7,3)	13 (28,3±6,6)	25 (54,3±7,3)	33 (71,7±6,6)
АГ- (n=34)	0 (0)	0 (0)	34 (100)	34 (100)

Примечание: * — p<0,05, различия статистически достоверны.

Таблица 5
Оценка показателей липидного спектра у пациентов СГХС с ИБС

ИБС	Нет	Да
ОХС	7,4 [6,0; 8,65]	6,6 [5,3; 7,7]
n	59	21
Критерий Манна-Уитни p=0,099		
ЛПНП	5,28 [4,0; 6,7]*	4,0 [1,73; 4,9]*
n	54	19
Критерий Манна-Уитни p=0,012		
ТГ	1,4 [0,96; 1,82]	1,47 [1,2; 2,06]
n	49	18
Критерий Манна-Уитни p=0,38		
ЛПВП	1,37 [1,2; 1,7]	1,635 [1,24; 2,4]
n	49	18
Критерий Манна-Уитни p=0,28		

Таблица 6
Оценка показателей липидного спектра у пациентов СГХС с ОИМ

ОИМ	Нет	Да
ОХС	5,97 [5,3; 8,6]	6,6 [5,5; 7,8]
n	67	13
Критерий Манна-Уитни p=0,36		
ЛПНП	5,1 [3,9; 6,25]*	3,87 [1,73; 4,8]*
n	60	13
Критерий Манна-Уитни p=0,048		
ТГ	1,4 [0,94; 1,9]	1,545 [1,415; 2,02]
n	55	12
Критерий Манна-Уитни p=0,20		
ЛПВП	1,4 [1,2; 1,93]	1,33 [1,14; 2,0]
n	54	12
Критерий Манна-Уитни p=0,73		

Таблица 7
Частота встречаемости ИБС и ОИМ при СГХС в зависимости от уровня Лп(а)

	Лп(а) >30 мг/дл	Лп(а) <30 мг/дл	Статистическая значимость
ИБС	11 (32,4%)	9 (19,1%)	p=0,47
ОИМ	8 (23,5%)	4 (8,5%)	p=0,03

отсутствие различий между частотами ИБС/ОИМ в группах с ЛП(а) больше и меньше соответствующего значения.

Критическое значение Лп(а), с которого повышается риск развития ИБС, составляет 1,2 г/л (рис. 1).

Согласно данной диаграмме можно утверждать, что выборочная частота ИБС для пациентов с Лп(а) ≥0,9 статистически значимо выше, чем среди пациентов с Лп(а) <0,9, но пик различия частот приходится на уровень Лп(а) 1,2 г/л.

Согласно рисунку 2, по мере увеличения порогового значения ОР растет и достигает максимума примерно при Лп(а) =1,2, в этой точке ОР =2,39 (по сглаженному графику), по исходным данным — 2,93. Это значит, что частота ОИМ среди пациентов со значениями Лп(а) менее 1,2 г/л примерно в 2,4 раза ниже, чем в подгруппе со значениями Лп(а), превышающими 1,2 г/л.

Процедура логистической регрессии позволила получить формулу приближенного значения вероятности ОИМ у женщин для каждого значения Лп(а) из интервала (0,03; 1,6). За пределами этих значений модельная оценка и эмпирические данные существенно расходятся. Вероятность ОИМ в подгруппе женщин составляет:
 $P_w(\text{ОИМ}) = 1 / (1 + e^{(2,2145 - 1,5 * \text{Лп(а)})})$, $R^2 = 0,7$, модель статистически значима (критерий хи-квадрат, p=0,012).

Учитывая объем выборки, формула может служить не для точного расчета вероятности ОИМ по значению Лп(а) у женщин, а для приблизительной оценки этой вероятности.

Обсуждение

СГХС представляет собой заболевание, при котором повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако роль “классических” факторов сердечно-сосудистого риска при этом заболевании отличается от общей популяции и в настоящее время изучена недостаточно. По нашим данным, у больных СГХС среди традиционных ФР основными, влияющими на риск развития ИБС, были курение, ожирение и уровень ЛПНП, который среди других показателей липидного спектра был определяющим (p=0,012). Изучение физиологической роли ЛП (а), его влияния на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на сегодняшний день продолжается очень активно [1, 13]. По нашим данным, уровень Лп(а) повышен у 41,9% больных СГХС.

Типичное распределение концентрации Лп(а) среди лиц европейского происхождения идентично

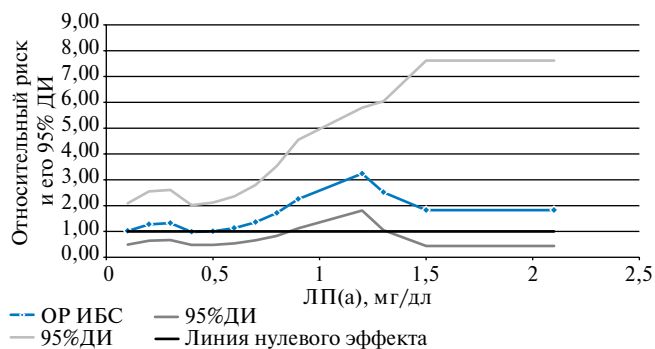


Рис. 1. Относительный риск ИБС в зависимости от Лп(а) при СГХС.

среди мужчин и женщин и смещено в сторону низких значений [8], однако, по данным некоторых исследователей, у женщин уровень Лп(а) в крови на 12% превышал таковой у мужчин [11]. У наших пациентов также не было выявлено статистически значимых различий уровня Лп(а) среди лиц разного пола.

Связь Лп(а) с ИБС носила непрерывный характер без четкого порогового уровня. Относительный риск ИБС при увеличении концентрации Лп(а) на 1 стандартное отклонение (с учетом возраста и пола) возрастал в 1,16 раз, при последующей поправке на такие параметры как систолическое артериальное давление, курение, гиперхолестеринемия — в 1,13 раза, что позволило сделать вывод о минимальном влиянии традиционных ФР на установленную связь между ССЗ и уровнем Лп(а). В ряде исследований было показано, что для больных СГХС Лп(а) является также независимым предиктором риска развития ССЗ [12]. В то же время было установлено, что у пациентов с СГХС на фоне адекватной терапии статинами уровень ЛП(а) не коррелирует с толщиной комплекса интима-медиа [10], что требует дальнейшего изучения.

По нашим данным, повышенный уровень Лп(а) является независимым предиктором риска развития

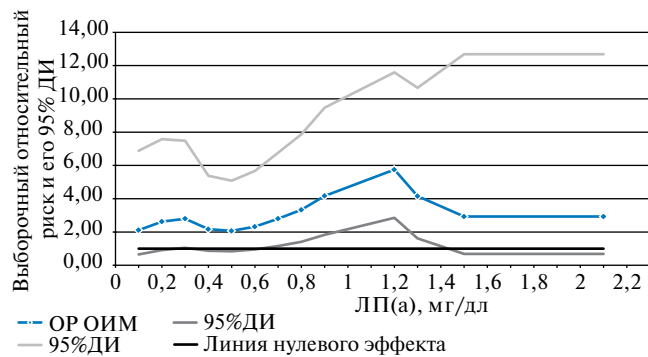


Рис. 2. Влияние уровня Лп(а) на риск развития ОИМ при СГХС.

ОИМ у пациентов СГХС вне зависимости от уровня показателей липидного спектра.

Заключение

В исследуемой группе больных СГХС среди традиционных ФР основными, влияющими на риск развития ИБС, были курение, ожирение и уровень ЛПНП, который среди других показателей липидного спектра был определяющим ($p=0,012$). Уровень Лп(а) повышен у 41,9% больных СГХС. Повышенный уровень Лп(а) встречается одинаково часто среди лиц разного пола и возраста при СГХС. У пациентов СГХС с повышенным уровнем Лп(а) ИБС встречается в 1,7 раз чаще, ОИМ — в 2,76 раз чаще. Риск развития ИБС повышается у лиц, имеющих уровень Лп(а) 1,2 мг/дл и выше.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости расширения обследования больных СГХС и включения для оценки риска определение уровня Лп(а).

Благодарности. Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет».

Литература

- Kassner U, Schlabs T, Rosada A, et al. Lipoprotein(a)-An independent causal risk factor for cardiovascular disease and current therapeutic options. *Atheroscler Suppl.* 2015 May; 18: 263-7.
- Afanas'eva OI, Ezhov MV, Afanas'eva MI, et al. Connection low-molecular phenotype of apoprotein (a) and concentration of lipoprotein (a) with multifocal atherosclerosis in patients with ischemic heart disease. *Ration pharmacotherapy in cardiology* 2010; 6(4): 474-80. Russian (Афанасьева О.И., Ежов М.В., Афанасьева М.И., Сафарова М.С. и др. Связь низкомолекулярного фенотипа апоБелка(а) и концентрации липопропротеида(а) с мультифокальным атеросклерозом у больных ишемической болезнью сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2010, 6(4): 474-80.
- Safarova MS, Ezhov MV. Evolution of opinion on lipoprotein(a): from biomarker to therapeutic target. *Kardiologija* 2015; 71-82. Russian. (Сафарова М.С., Ежов М.В. Эволюция взглядов на липопропротеид(а): от биомаркера до терапевтической мишени. *Кардиология* 2015; 71-82).
- Jurgens G, Chen Q, Esterbauer H, et al. Immunostaining of human autopsy aortas with antibodies to modified apolipoprotein B and apoprotein(a). *Arterioscler Thromb* 1993; 13(11): 1689-99.
- Koschinsky M, Marcovina S. Lipoprotein(a). in Ballantyne C.M. et al, editor. *Clinical Lipidology: a companion to Braunwald's heart disease.* Saunders, and imprint of Elsevier Inc; 2009. 130-43.
- Bennet A, Di Angelantonio E, Erqou S, et al. Lipoprotein(a) Levels and Risk of Future Coronary Heart Disease Large-Scale Prospective Data. *Arch Intern Med* 2008; 168(6): 598-608.
- Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically elevated lipoprotein (a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA.* 2009; 301: 2331-9.
- Nordstgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein (a) as cardiovascular risk factor: current status. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2844-53.
- Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J.* 2015; May 25: 1-17.
- Bos S, Duvekot MH, Touw-Blommesteijn AC, et al. Lipoprotein (a) levels are not associated with carotid plaques and carotid intima media thickness in statin-treated patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2015 Jul 14; 242(1): 226-9.
- Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, et al. Emerging Risk Factors Collaboration Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke and nonvascular mortality. *JAMA* 2009; 302: 412-23.
- Holmes DT, Schick BA, Humphries KH, et al. Lipoprotein (a) as independent risk factor for cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Clin Chem* 2005; 51: 2067-73.
- Yeang C, Tsimikas S. HDL-C, ABCA1-mediated cholesterol efflux, and lipoprotein(a): insights into a potential novel physiologic role of lipoprotein(a). *J Lipid Res.* 2015 Jul; 56(7): 1241-4.