

УДК: 547.915.5:612.0171:616.13-004.6:616.132.2-008.64

А. В. Побережна, В. К. Серкова

РОЛЬ ЛПОПРОТЕЇДУ (А) ТА АПОЛПОПРОТЕЇНІВ В І А-1 В ОЦІНЦІ АТЕРОГЕННОГО РИЗИКУ В ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (м. Вінниця)

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини 1 ВНМУ ім. М. Пирогова на тему: «Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу», держреєстраційний номер 0108V001233.

Вступ. Порушення обміну ліпопротеїдів відіграє важливу роль в патогенезі атеросклеротичного процесу, про що свідчать результати багаточисельних експериментальних, клінічних і епідеміологічних досліджень. Окрім добре відомих чинників ризику атеросклерозу — загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ), останнім часом велику увагу приділяють дослідженню ліпопротеїду (а) (ЛП(а)), аполіпопротеїнів В-100 (апо В) і А-1 (апо А-1) в якості маркерів коронарного атеросклерозу [2,4, 8,9]. На думку багатьох авторів, ці показники є більш значущими прогностичними критеріями ризику ІХС на відміну від інших ліпідних параметрів [1,7].

Лп(а) синтезується печінкою, має декілька фізичних та хімічних властивостей, подібних до властивостей ЛПНЩ. Але наявність апо(а) в частинці Лп(а) наділяє його властивостями, які не притаманні ЛПНЩ [5,13]. Відомо, що Лп(а) здатен проникати в судинну стінку та взаємодіяти з скевенджер-рецепторами макрофагів з наступним формуванням опасистих клітин, багатих на ліпідні вакуолі, які є одними з головних клітинних компонентів атеросклеротичної бляшки [5,9].

Є дані стосовно того, що підвищення концентрації ЛП(а) вище 27–30 мг/дл та апо-В вище 129 (110–130) мг/дл в крові людини корелює з прискореним атеросклеротичним враженням коронарних, сонних, периферичних артерій, аутовенозних шунтів після операцій аорто-коронарного шунтування, частотою рестенозування оперованих судин після коронарної ангіопластики [1,4, 6,13].

Обов'язковими компонентами ЛП є аполіпопротеїни (апоЛП). Виділяють два класи аполіпопротеїнів: незмінні (апо-В100 та

апо-В48) та змінні (апо-АІ, апо-АІІ апо-АІV, апо-СІ, апо-СІІ, апо-СІІІ та апо-Е) АпоВ-100 — секреторний протеїн, котрий синтезується в рибосомах саркоплазматичного ретикулума (СПР) гепатоцитів. Він є компонентом ХМ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та ЛП(а). Більш ніж 90 % білка ЛПНЩ складає апоВ 100, причому кількість апоВ в ЛПНЩ постійна, а кількість ХС може змінюватись в широких межах [6].

Підвищення концентрації апоВ призводить до прискорення швидкості секреції ЛПДНЩ, збільшення транспортної швидкості ЛПНЩ, чим пояснюється незалежна атерогенність апоВ при нормальному рівні ХС у пацієнтів на ІХС [11]. З'являються дані про те, що в субпопуляції осіб, котрі захворіли на коронарний атеросклероз, але з відносно нормальним рівнем ХС та ХЛ-ЛПНЩ, визначають високі рівні апоВ у плазмі крові [18]. За даними Національної програми США, стосовно дослідження холестерину (АТР ІІІ) [9], підвищення рівня апоВ більш достовірно пов'язано з ризиком розвитку ІХС, ніж підвищення концентрації ліпопротеїдів, що не відносяться до ЛПВЩ. Причому, в дослідженнях LIPID рівень апоВ був більш достовірним предиктором ризику ІХС (OR 2,10, p=0,008) на фоні терапії статинами, ніж показники ХЛ-ЛПНЩ (OR 1,20, p=0,04). Рівень апоВ у плазмі крові відображає загальну кількість атерогенних фракцій ЛП взагалі, які не відносяться до ЛПВЩ. У деяких клінічних дослідженнях (AFCAPS/TexCFPS trial) рівень апоВ в сироватці крові використовували не тільки в якості основного методу селекції пацієнтів в групу високого кардіоваскулярного ризику, а також розглядали як спосіб контролю за ефективністю гіполіпідемічних заходів [17].

АпоА-1 продукується та секретується гепатоцитами та характеризується надто низьким вмістом ХС [10,12,20]. Концентрація в плазмі крові апоА-1 сильно корелює з рівнем ХС ЛПВЩ. Встановлено, що зменшення концентрації апоА-1 має більш вагомий прогностичний значущість, ніж зниження рівню ХС ЛПВЩ, стосовно ризику виникнення кардіоваскулярних подій [8,19]. АпоА-1 розглядається як кондуктор антиатерогенного

потенціалу плазми крові, дефіцит якого можливо використовувати для додаткового скринінгування пацієнтів в групу високого кардіоваскулярного ризику [2,15,16]. Але єдиної відповіді на питання, чи є рівень апо-В більш чутливим показником ризику захворювання коронарних артерій, ніж рівень ХЛ та ХЛ-ЛПНЩ, в останніх ретроспективних та багатокентрових дослідженнях не отримано.

Незважаючи на велику кількість досліджень в останні роки, що присвячені вивченню впливу ліпопротеїду (а) (Лп(а)) та аполіпопротеїну В100 (апоВ100) на розвиток атеросклерозу та його наслідків, питання щодо впливу цих показників на прогноз і розвиток ускладнень у хворих з різними клінічними варіантами ішемічної хвороби серця (ІХС) на сьогоднішній день остаточно не з'ясовані. Поки що немає єдиної відповіді на питання, стосовно ролі ЛП(а), апо В та апо А-1, як незалежних факторів ризику розвитку хронічних та гострих форм ІХС, а також нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда.

Мета дослідження — оцінити роль ліпопротеїду (а) та аполіпопротеїнів В і А-1 в атерогенезі та визначити їх прогностичне значення у хворих на ішемічну хворобу серця.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідження були включені 96 хворих на ІХС, 67 чоловіків і 29 жінок, в віці від 35 до 70 років, середній вік $55,52 \pm 4,47$ років. Діагноз ІХС та стенокардії напруги виставляли відповідно до Рекомендацій Європейського Товариства кардіологів [14] і верифікували за допомогою ЕКГ в спокої та при добовому моніторингу ЕКГ, велоергометричною пробою і, за показами — ехокардіографічним дослідженням. Післяінфарктний кардіосклероз (у 30 хворих) діагностували на підставі анамнезу, підтвердженого медичною документацією, і типових змін на електрокардіограмі: патологічного зубцю Q або стійких негативних зубців Т, принаймні в двох послідовних відведеннях, і/або на виявлених під час ехокардіографічного обстеження зон сегментарної гіпо- або акінезії. Функціональний клас стабільної стенокардії встановлювали у відповідності з класифікацією, запропонованою Канадським кардіологічним товариством (1976), в модифікації ВКНЦ АМН СРСР (1984). ІХС стабільну стенокардію напруги II функціонального класу (ФК) було діагностовано у 31 (32,29 %) пацієнта, III ФК — у 39 (40,62 %). Нестабільна (прогресуюча) стенокардія була діагностована у 26 хворих на ІХС (27,08 %). Середня тривалість ІХС склала $(7,6 \pm 1,1)$ років. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарду або гостре порушення мозкового кровообігу менш 6 місяців тому,

у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-A — III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, хворих з наявністю гострого або загострення хронічного запального процесу будь-якої локалізації; хворих на алергічні та на інфекційні захворювання.

Контрольна група включала 30 практично здорових осіб аналогічного віку і статі.

Початку терапії передувало скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Всім пацієнтам, крім загальноклінічних досліджень, визначали рівень загального холестерину та холестерину фракцій ліпопротеїдів, тригліцеридів, глюкози, калію, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активність аланін-і аспартат-амінотрансфераз. Для більш детальної характеристики ліпідно-транспортної системи крові у всіх обстежених визначали рівні Лп(а) та апо-ЛП В100 і апо-ЛП А1.

Рівень Лп(а) визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), набір реактивів (Cormay, Diagnostic Automation, Inc, Польща). Рівні апоВ-100 та аполіпопротеїну А-1 (апоА-1) досліджували методом турбодиметрії за допомогою наборів реактивів («Dialab», Австрія).

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0.

Середні значення відображали у вигляді Me (II), де Me — медіана, II — інтерквартильний інтервал. Визначення достовірності відмінностей між групами проводили за допомогою тесту Wilcoxon-Mann-Whitney і непараметричного методу Kruskal-Wallis. Порівняльний аналіз відмінностей проводили за критерієм χ^2 . Кореляційний аналіз виконували за методом Pearson и Spearman, для визначення відмінностей у конкретних параметрах в окремих групах використовували метод лінійних контрастів [3].

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення додаткових критеріїв порушення ліпідно-транспортної системи крові в обстежених нами хворих на ІХС переконливо продемонструвало збільшення вмісту ЛП(а) і апо-В100 і зниження рівня апо-А1. Можна вважати, що істотне збільшення вмісту Лп(а) в обстежених нами хворих на ІХС — 44,4 (29,8; 54,1) мг/дл при нормативах 17,9 (14,2; 21,7) мг/дл є несприятливою прогностичною ознакою і свідчить про виразність порушень ліпідно-транспортної системи крові.

Враховуючи, що апо-В100 складає основну частину апо-ЛП у складі атерогенних фракцій ЛП, а ЛПВЩ містять молекули апо-АІ

і апо-АІІ, ми вважаємо, що в достатній мірі інформативним критерієм, який відображає атерогенність плазми крові, може бути відношення вмісту апо-В100 до апо-А1, котре ми назвали апо-ЛП коефіцієнтом. За нашими даними, значення цього показника у здорових осіб дорівнює 0,77 (0,69; 0,79) од. У хворих на ІХС відзначено збільшення цього коефіцієнта на 74 % в порівнянні з контрольною групою здорових осіб. На нашу думку, збільшення цього показника вище 1,0 свідчить про значні порушення ліпідного складу крові і транспорту ліпідів, що дає підставу рекомендувати його визначення для впровадження в клінічну практику.

При порівнянні результатів визначення додаткових показників ліпідного складу сироватки крові в групах хворих з різними варіантами перебігу ІХС (табл. 1), відзначено тенденцію до збільшення рівнів ЛП (а) і апо-В100 ($p > 0,05$) і зниженню рівня апо-А1 по мірі наростання важкості захворювання. Найбільш істотними були зміни у пацієнтів, що поступили в стаціонар з діагнозом гострого коронарного синдрому. Це дає підставу вважати, що істотне збільшення рівня Лп(а) і апо-В100 і зниження концентрації апо-А1 може свідчити про загострення атеросклеротичного процесу та нестабільність його перебігу.

Таблиця 1

Зміни вмісту Лп(а) і аполіпропротеїнів В100 і А-1 при різних клінічних варіантах ІХС (медіана)

Показник	Контрольна група (n=30)	Хворі на ІХС (n=96)	1.СС ІІ ФК (n=31)	2.СС ІІІ ФК (n=39)	3.ГКС (n=26)	P1-2	P1-3	P2-3
Лп(а), мг/дл	17,9 (14,2; 21,7)	44,4 (29,8; 54,1)	39,5* (34,5; 42,1)	38,7* (33,7; 43,1)	57,4* (39,8; 59,1)	нд	0,001	0,001
Апо-В100, мг/дл	100,4 (82,3; 112,6)	132,8 (118,5; 139,7)	135,2* (88,6; 145,6)	126,8* (82,4; 144,5)	162,8* (138,5; 179,7)	нд	0,001	0,001
Апо-А1, мг/дл	130,4 (118,5; 145,3)	99,2 (95,5; 105,2)	104,9* (117,8; 133,5)	106,9* (95,1; 109,2)	92,0* (85,5; 101,2)	нд	<0,05	<0,05
Апо-В100/Апо-А1, од	0,77 (0,69; 0,79)	1,34 (0,86; 1,61)	1,29* (0,89; 1,55)	1,19* (0,86; 1,37)	1,77* (1,22; 2,13)	нд	0,001	0,001

Примітка: * - достовірність відмінностей показників при порівнянні з контрольною групою здорових осіб при $p < 0,05$; P – достовірність між групових відмінностей показників.

Таблиця 2

Зміни вмісту Лп(а) та аполіпропротеїнів В100 і А-1 у хворих на ІХС в залежності від наявності в анамнезі інфаркту міокарда (медіана)

Показники	Наявність в анамнезі інфаркту міокарда			
	1. Інфаркту міокарда немає (n=66)	2. Інфаркт міокарда є (n=30)	P 1-2	Δ%
Лп(а), мг/дл	37,9* (33,7; 42,5)	48,40* (39,61; 55,22)	<0,05	27,70
Апо-В100, мг/дл	126,81* (82,4; 132,5)	146,42* (117,4; 137,7)	<0,05	15,46
Апо-А1, мг/дл	112,92* (95,15; 119,20)	95,21* (82,95; 100,64)	<0,05	-15,68
Апо-В100/Апо-А1, од	1,12* (0,76; 1,20)	1,54* (0,99; 1,66)	<0,05	37,50

Примітка: * - достовірність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при $P < 0,05$; P_{1-2} - достовірність відмінностей показників між групами хворих; Δ% - ступінь змін показників у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, в порівнянні з хворими без інфаркту міокарда в анамнезі.

Згідно з протоколом, в дослідженні не включали хворих, що перенесли ІМ в останні 6 місяців. Але 30 з 96 обстежених хворих перенесли ІМ протягом останніх 4 років. Аналіз вмісту Лп(а) і апо-ЛП залежно від наявності в анамнезі ІМ виявив (табл. 2), що найбільш високі рівні Лп(а) зареєстровані у хворих на ІХС, які перенесли в минулому ІМ. Вміст Лп(а) у хворих, що перенесли ІМ був на 27,7 % вище, ніж в тих, що його не переносили.

У пацієнтів з ускладненим перебігом ІХС і перенесеним у минулому ІМ відмічено суттєве (на 15,46 %) збільшення вмісту апо-В100 та особливо коефіцієнта Апо-В100/Апо-А1, який збільшувався у хворих з перенесеним ІМ на 37,5 % при порівнянні з групою хворих на ІХС без ІМ в анамнезі. Рівень апо-А1 у хворих з обтяженим по ІМ анамнезом був на 15,68 % меншим, ніж у хворих, у яких не було ІМ.

Відзначені зміни можуть свідчити про несприятливу прогностичну значущість змін додаткових показників порушень ліпідного обміну у хворих на ІХС, особливо збільшення рівня Лп(а), що підтверджується літературними даними про зв'язок зростання рівня Лп(а) з підвищеним ризиком розвитку ІМ. Дане припущення підтверджується наявністю прямих достовірних кореляційних зв'язків між рівнем Лп(а) і перенесеним ІМ в анамнезі ($r=0,34$, $p<0,01$). Проте, у пацієнтів, які перенесли ІМ, окрім підвищення рівня Лп(а), відбувається найбільше зниження вмісту антиатерогенного апоА-1, який, за даними ряду авторів [2,8], має певні захисні властивості. Підтвердженням цього припущення є наявність негативного кореляційного зв'язку між рівнем апоА-1, з одного боку, і перенесеним ІМ ($r=-0,47$, $p<0,01$) і рівнем Лп(а) ($r=-0,42$, $p<0,01$), з іншого. Збільшення рівня Лп(а) у хворих з ускладненим перебігом ІХС асоціюється зі значним збільшенням запропонованого нами апопротеїнового коефіцієнта — апоВ/апоА ($r=0,79$, $p<,001$), що дає підставу розцінювати цей коефіцієнт як несприятливий прогностичний критерій у хворих на ІХС.

Висновки.

1. У хворих на ІХС виявлено достовірне зростання рівня Лп(а), апоВ-100 і зниження рівня апоА-1. Ступінь змін ліпідних показників збільшується при загостренні процесу у хворих з прогресуючою стенокардією та при наростанні тяжкості захворювання (при III функціональному класі стабільної стенокардії напруги).

2. У хворих, що перенесли ІМ більш 6 місяців тому, зберігаються значні проатерогенні порушення ліпідно-транспортної системи

крови, що свідчить про нестабільність атеросклеротического процесу у цієї категорії пацієнтів і потребує активних лікувально-профілактичних заходів.

3. Аналіз вмісту апобілків в плазмі крові можливо використовувати в якості альтернативної або додаткової стратегії в рамках програми стратифікації пацієнтів в групу високого кардіоваскулярного ризику.

4. Запронований нами аполіпопротеїновий коефіцієнт (відношення апо-В100/апо-А1) найбільш тісно асоціюється з перебігом і прогнозом ІХС, у зв'язку з чим його визначення може сприяти більш об'єктивній оцінці ступеня ризику виникнення ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Проведення подальших досліджень додаткових показників ліпідно-транспортної системи крові дозволить виявити значущі маркери несприятливого серцево-судинного прогнозу, їх зв'язок з особливостями перебігу захворювання та розвитком кардіоваскулярних ускладнень, що в свою чергу зможе поглибити знання і розуміння патогенезу атеросклерозу і ІХС та визначити адекватні лікувально-профілактичні заходи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аполипопротеин В100 фактор риска развития острого коронарного синдрома и влияние на выраженность данного фактора артериальной гипертонии у больных ишемической болезнью сердца/Г.Г. Арабидзе, С.Н. Покровский, М.И. Афанасьева и др.//Терапевтический архив. — 2005. — Том77 N9. — С. 35–39.
2. Визир В.А. Аполипопротеины как маркеры кардиоваскулярного риска/В.А. Визир, А.Е. Березин//Український медичний часопис. — 2008. — N 6. — С. 53–61.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA/О.Ю. Реброва//Москва: МедиаСфера. — 2006. — 312 с.
4. Роль липопротеида(А) и аполипопротеина В-100 в развитии ишемической болезни сердца/Таблюев К.И., Арабидзе Г.Г., Полякова О.В. и др.//Российский кардиологический журнал. -2005. -N5. — С. 20–23.
5. Титов В.Н. Физико-химические методы диагностики гиперлипопротеинемий с определением концентрации аполипопротеинов и белков-векторов (лекция 3)/В.Н. Титов//Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — N 5. — С. 21–36.
6. Чумакова О.С. Аполипопротеин В: структура, функция, полиморфизм гена и связь с атеросклерозом/О.С. Чумакова, Д.А. Затеищikov, Б.А. Сидоренко//Кардиология. — 2005. — Том45 N6. — С. 43–56.
7. Apolipoprotein B as the best predictor of coronary artery disease in Iranian normoli pidemic patients/M. Haidari, M. Moghadam, Chinikar [et al.]//Clin. Biochem.-2001.- Vol.34, № 2. -P.149–155.
8. Barter P. J. The rationale for using apoA-I as a clinical marker of cardiovascular risk/P. J. Barter, K. A. Rye//J. Intern. Med. — 2006. — Vol.259. — № 5. — P.447–454.
9. Grundy S. Low-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein, and apolipoprotein B as targets of lipid-lowering therapy/S. Grundy//Circulation.-2002.-Vol.106.- P.2526–2529.
10. Krimbou L. New insights into the biogenesis of human High-density lipoproteins/L. Krimbou, M. Marcil, J. Genest//Curr. Opin. Lipidol.-2006.-Vol.17, № 3.-P.258–267.

11. Lamarche B. Apolipoprotein A-1 and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five-year Follow-up of men in the Quebec Cardiovascular Study/B. Lamarche, S. Moorjani, P. Lupein//Circulation.-1996.-Vol.94, № 3.-P.273–278.
12. Lewis G. F. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport/G. F. Lewis, D. J. Rader//Circ. Res.-2005.- Vol.96, № 12.-P.1221–1232.
13. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease. Meta-analysis of prospective studies/J.Danesh, R.Collins, R.Peto [et al.]//Circulation.-2000.-Vol.120.-P.1082–1085.
14. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the ESC.//Eur. Heart J. -2006. — Vol. 27(11). — P.1341–1381.
15. Nicholls S. J. Impact of short-term administration of high-density lipoproteins and atorvastatin on atherosclerosis in rabbits/S. J. Nicholls, B. Cutri, S. G. Worthley//Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.-2005.- Vol.25, № 11.-P.2416–2421.
16. Nissen S. E. Effect of recombinant ApoA-1 Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes: a randomized controlled trial/S. E. Nissen, T. Tsunoda, E. M. Tuzcu//JAMA.-2003.- Vol.290, № 17.- P.2292–2300.
17. Relation between baseline and on-treatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS)/A. M. Gotto, E. Whitney, E. A. Steein [et al.]//Circulation.-2000.-Vol.101,№ 2.-P.477–484.
18. Sniderman A. D. Applying apoB to the Diagnosis and Therapy of the atherogenic dyslipoproteinemias: a clinical diagnostic algorithm/A. D. Sniderman//Curr. Opin. Lipidol.-2004.-Vol.15, № 4.-P.433–438.
19. Walldius G. The apoB/apoA-1ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy — a review of the evidence/G. Walldius, I. Junger//J. Intern. Med.-2006.- Vol.259, № 5.- P.493–519.
20. Tumor necrosis factor- α provokes a hypertrophic growth response in adult cardiac myocytes/T. Yokoyama, M. Nakano, J. L. Bednarczyk [et al.]//Circulation.-1997.-Vol.95.-P.1247–1252.

УДК 547.915.5:612.0171:616.13–004.6:616.132.2–008.64

РОЛЬ ЛІПОПРОТЕЇДУ (А) ТА АПОЛІПОПРОТЕЇНІВ В І А-1

В ОЦІНЦІ АТЕРОГЕННОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Побережна А. В., Серкова В. К.

Резюме. Узагальнені результати обстеження 96 хворих на ІХС (67 чоловіків і 29 жінок) середній вік $55,52 \pm 4,47$ років. ІХС стабільну стенокардію напруги ІІ функціонального класу (ФК) було діагностовано у 31 (32,29 %) пацієнта, ІІІ ФК — у 39 (40,62 %). Нестабільна (прогресуюча) стенокардія була діагностовано у 26 хворих на ІХС (27,08 %). Середня тривалість ІХС склала $(7,6 \pm 1,1)$ років. У всіх обстежених визначали рівень ліпопротеїда (а) та аполіпопротеїнів В100 і А1. Встановлено достовірне зростання рівня Лп(а), апоВ-100 і зниження рівня апоА-1. Ступінь змін ліпідних показників збільшується при загостренні процесу у хворих з прогресуючою стенокардією та при наростанні тяжкості захворювання (при ІІІ функціональному класі стабільної стенокардії напруги). У хворих, що перенесли ІМ більш 6 місяців тому, зберігаються значні проатерогенні порушення ліпідно-транспортної системи крові, що свідчить про нестабільність атеросклеротичного процесу у цієї категорії пацієнтів і потребує активних лікувально-профілактичних заходів. Запропонований нами аполіпопротеїновий коефіцієнт (відношення апо-В100/апо-А1) найбільш тісно асоціюється з перебігом і прогнозом ІХС, у зв'язку з чим його визначення може сприяти більш об'єктивній оцінці ступеня ризику виникнення ускладнень.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ліпопротеїд (а), аполіпопротеїни В100 і А1, аполіпопротеїновий коефіцієнт.

УДК 547.915.5:612.0171:616.13–004.6:616.132.2–008.64

РОЛЬ ЛИПОПРОТЕИДА (а) И АПОЛИПОПРОТЕИНОВ В И А-1 В ОЦЕНКЕ АТЕРОГЕННОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Побережная А. В., Серкова В. К.

Резюме. Обобщены результаты обследования 96 больных ИБС (67 мужчин и 29 женщин), средний возраст $55,52 \pm 4,47$ года. ИБС, стабильная стенокардия напряжения ІІ функционального класса (ФК) была диагностирована у 31 (32,29 %) пациента, ІІІ ФК — у 39 (40,62 %). Нестабильная (прогрессирующая) стенокардия установлена у 26 больных ИБС (27,08 %). Средняя продолжительность ИБС составила $(7,6 \pm 1,1)$ года. У всех обследованных определяли уровень липопротеида (а) и аполипопротеинов В100 и А1. Выявлено достоверное увеличение уровня ЛП (а), апоВ-100 и снижение уровня апоА-1. Степень изменения липидных показателей увеличивается при обострении процесса у больных с прогрессирующей стенокардией и при нарастании тяжести заболевания (при ІІІ ФК стабильной стенокардии напряжения). У больных, перенесших ИМ более 6 месяцев назад, сохраняются значительные проатерогенные нарушения липидно-транспортной системы крови, что свидетельствует о нестабильности атеросклеротического процесса у этой категории пациентов и требует активных лечебно-профилактических мероприятий. Предложенный нами аполипопротеиновый коэффициент (отношение апо-В100/апо-А1) наиболее тесно ассоциируется с характером течения и прогнозом ИБС, в связи с чем его определение может способствовать более объективной оценке степени риска возникновения осложнений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, липопротеиды (а), аполипопротеины В100 и А1, аполипопротеиновый коэффициент.

UDC 547.915.5:612.0171:616.13-004.6:616.132.2-008.64

The ROLE of LIPOPROTEIN (a) and APOLIPOPROTEINS B and A-1 in the EVALUATION of the ATHEROGENIC RISK IN PATIENTS with ISCHEMIC HEART DISEASE

Poberezhna A. V., Serkova V. K.

Summary. The results of the survey of 96 patients with IHD (67 men and 29 women), mean age $55,52 \pm 4,47$ years. IHD, stable angina II functional class (FC) was diagnosed in 31 (32.29 %) patients, III FC — in 39 (40.62 %). Unstable (progressive) angina is found in 26 patients (27,08 %). The average duration of IHD was $(7,6 \pm 1,1)$ years. All the examinees were chosen by the level of lipoprotein (a) and apolipoproteins A1 and B100. There was a significant increase of Lp (a), apoB-100 and reduction of apoA-1. The degree of change in lipid levels increased during exacerbation of patients with progressive angina and with an increase in severity of illness (with FC III stable angina). In patients with previous MI more than 6 months ago, there remain significant proatherogenic changes of lipid-transport system of blood, indicating that the instability of atherosclerotic process in these patients and requires active treatment and preventive measures. The apolipoproteins coefficient (the ratio apo-B100/apo-A1), suggest by us, is most closely associated with the prognosis of coronary heart disease, and therefore its definition may facilitate a more objective assessment of the risk of complications.

Key words: ischemic heart disease, lipoproteid (a), apolipoproteins A-1 and B100, apolipoproteins coefficient.

Стаття надійшла 1.08.2010р

УДК 615.356:577.164.2:615.032:616-092.9

Л.Д. Попова, І.М. Васильєва

ОЦІНКА ПРООКСИДАНТНОГО ТА ТОКСИЧНОГО ЕФЕКТІВ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ ТА ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВОМУ ВВЕДЕННІ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Робота виконана у межах науково-дослідної теми ХНМУ «Вивчення загальних закономірностей патологічних процесів і розробка способів їх корекції» (№ державної реєстрації 0103U004546).

Вступ. Необхідність аскорбінової кислоти (АК) для організму не викликає сумніву, втім до цього часу є невирішеним питання стосовно доз аскорбінової кислоти, що є оптимальними з точки зору засвоєння, ефективності та побічної дії.

Деякі автори вважають, що аскорбат є одним з провідних факторів, що формують фізіологічний вільнорадикальний статус організму [5]. Аскорбат виявляє як анти-, так і прооксидантні ефекти [5]. Участь АК в регенерації токоферолу забезпечує формування подвоєної системи антиоксидантного захисту [3]. З іншого боку, АК відіграє важливу роль у продукуванні активних форм кисню (АФК) лейкоцитами, зокрема нейтрофілами. Інтенсивне поглинання нейтрофілами вітаміну С

супроводжується утворенням бактерицидних вільнорадикальних субстанцій, які знищують передракові клітини, бактеріальні, вірусні та інші чужорідні агенти [10]. При вживанні 100 мг АК на добу досягається насичення нею нейтрофілів, моноцитів та лімфоцитів, і концентрація вітаміну С в цих клітинах у 14 разів вища порівняно з плазмою крові [7].

У дослідженні на волонтерах було показано, що засвоєння вітаміну С було повним до 200 мг на добу [9]. Використання високих доз АК призводить до негативних ефектів, серед яких — пригнічення функцій інсулярного апарату підшлункової залози, гіперглікемія, глюкозурія, гіпероксалагурія та ін. Екскреція оксалату та урату була підвищеною при дозі вітаміну С 1000 мг на добу порівняно з низькими дозами [9].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу перорального (п/о) та внутрішньом'язового (в/м) введення АК на