

## Референсные значения (уровни нормы)

Предлагаем Вашему вниманию несколько глав из справочного пособия «ЛИПИДЫ И ЛИПОПРОТЕИДЫ», подготовленного к изданию РАМЛД (автор текста – проф. М.Г. Творогова, общая редакция – проф. Д.Б. Сапрыгин). В справочнике представлены сведения о структуре, метаболизме и функциях липидов и липопротеидов, методах их определения, клинической оценке дислипидемий, а также подробная информация о тест-системах и приборах для определения клинически значимых показателей липидтранспортной системы.

**М**ногочисленные нарушения метаболизма липопротеидов (ЛП) характеризуются повышением липидов и ЛП крови (гиперлипидемия, гиперлипидемия, ГЛП), снижением (гиполипидемия, гиполипидемия) или изменением соотношения классов ЛП (дислипидемия, ДЛП). В клинической практике более часто встречаются гиперлипидемии.

Для установления гиперлипидемии необходимы четкие биохимические критерии. В настоящее время существуют два подхода к этому вопросу.

**Эпидемиологические (популяционные) критерии нормы** показателей липидного обмена определяют для каждой популяции в зависимости от 5–10% минимальных и максимальных значений при Гауссовом распределении. Гиперлипидемией в этом случае считают такую концентрацию холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), которая превышает 90 или 95% отрезную точку в соответствии с полом и возрастом. Именно эти критерии значений нормы положены в основу классификации ГЛП, предложенной Фредриксоном и соавт. и после некоторых дополнений принятой ВОЗ. При таком определении критериев «нормы» верхняя граница нормальных значений для общего холестерина у мужчин 40–59 лет, установленная по результатам эпидемиологических исследований составляет 6,5 ммоль/л, нижняя – 3,2 ммоль/л.

**Клинические критерии** – оптимальные значения показателей определяют с учетом факторов риска ИБС.

Классификация гиперхолестеринемий, отражающая связь уровня ХС и риск ИБС впервые представлена в конце 80-х годов экспертными группами Национальной образовательной программы по холестерину в США (National Cholesterol Education Program, NCEP) и Европейского общества по изучению атеросклероза. В зависимости от риска ИБС было предложено выделять желательный уровень ХС

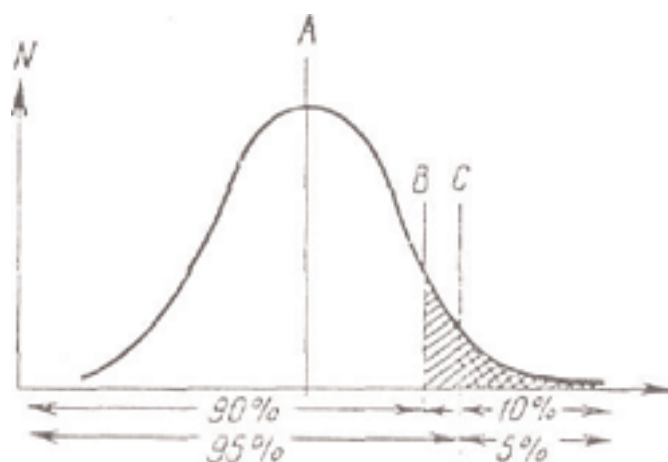


Схема определения пороговых точек распределения уровня холестерина и триглицеридов

в крови – < 5,2 ммоль/л, погранично-высокий 5,2–6,2 ммоль/л и высокий (> 6,2 ммоль/л или > 6,5 ммоль/л) для мужчин и женщин старше 20 лет.

Через несколько лет на основании данных, полученных в ходе обширных исследований по первичной и вторичной профилактике ИБС, экспертными группами представлены обновленные варианты рекомендаций. Второй доклад экспертов NCEP (АТР II) был опубликован в 1994 г, третий – (АТР III) – в 2001 г. В 1998 г. и 2003 г. экспертами Европейского общества по изучению атеросклероза были представлены соответственно вторая и третья, в 2007 г. – четвертая версия Рекомендаций. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (2004 г.) разработаны Всероссийским научным обществом кардиологов на базе основных положений Рекомендаций Европейского общества по изучению атеросклероза (версия III).

**Классификация уровней ХС и ТГ сыворотки крови, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП**

Рекомендации третьего доклада экспертов NCEP (Adult Treatment Panel III, АТР III)

ХС ЛПНП, мг/дл	ХС ЛПНП, ммоль/л	
<100	<2,6	оптимальный
100–129	2,6–3,35	выше оптимального
130–159	3,36–4,13	погранично высокий
160–189	4,14–4,94	высокий
≥190	>4,95	очень высокий
Общий ХС, мг/дл	Общий ХС, ммоль/л	
<200	<5,2	желательный
200–239	5,2–6,2	погранично высокий
≥240	>6,21	высокий
ХС ЛПВП, мг/дл	ХС ЛПВП, ммоль/л	
<40	<1,0	низкий
≥60	≥1,56	высокий
ТГ, мг/дл	ТГ, ммоль/л	
<150	<1,7	нормальный
150–199	1,7–2,25	погранично высокий
200–499	2,3–5,65	высокий
≥500	>5,7	очень высокий

Оптимальные значения показателей липид-транспортной системы для лиц Европейской популяции старше 20 лет  
 Рекомендации Европейского общества по изучению атеросклероза (версия IV), Всероссийского научного общества кардиологов

	Для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, СД	Для остальных лиц
Общий ХС, ммоль/л	< 4,5	< 5,0
Общий ХС, мг/дл	< 173	< 192
ХС ЛПНП, ммоль/л	<2,5	<3,0
ХС ЛПНП, мг/дл	<96	<115
ХС ЛПВП, ммоль/л	≥ 1,0 (муж); ≥ 1,2 (жен)	≥ 1,0 (муж); ≥ 1,2 (жен)
ХС ЛПВП, мг/дл	≥ 40 (муж); ≥ 46 (жен)	≥ 40 (муж); ≥ 46 (жен)
ТГ, ммоль/л	< 1,7	< 1,7
ТГ, мг/дл	< 150	< 150

**ВНИМАНИЕ!** низкий уровень ХС может свидетельствовать о патологии (анемии, гипертиреоз, некроз клеток печени, онкологические заболевания и др.), поэтому стоит подумать, целесообразно ли в бланке анализа указывать только верхние границы нормы (ХС < 5,0 ммоль/л), полностью отказываясь от нижней границы.

**НАДО ПОМНИТЬ:** 95% лиц, имеющих ГЛП по эпидемиологическим критериям, имеют наследственно обусловленные ГЛП. Соответственно, по мере снижения нормальных значений, будет возрастать доля лиц, ГЛП у которых обусловлена только факторами среды. В этой связи при поиске пациентов с тяжелыми наследственными формами ГХС по-прежнему применяют эпидемиологически установленные 90- и 95% отрезные точки уровня ХС в соответствии с полом и возрастом пациента.

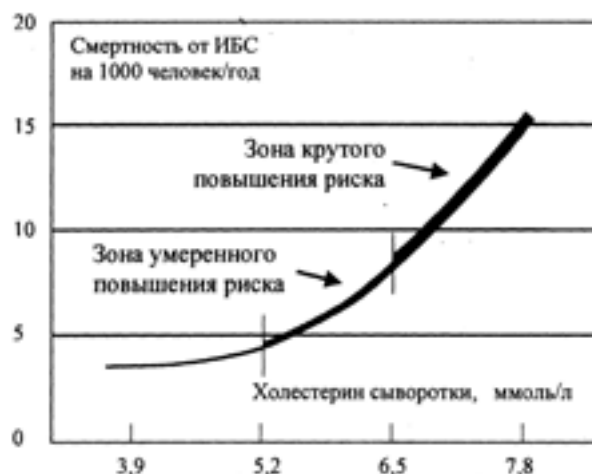
**Гиперлипидемия как фактор риска атеросклероза и кардиоваскулярной патологии**

Гиперхолестеринемия – наиболее документированный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), доказательствами этого утверждения являются:

- многочисленные эпидемиологические и клинические исследования, установившие связь гиперхолестеринемии с коронарным атеросклерозом, частотой клинических проявлений ИБС и инфаркта миокарда
- регрессия клинической картины ИБС и коронарного атеросклероза при снижении уровня ХС в сыворотке крови

Кроме гиперхолестеринемии, факторами риска ССЗ являются:

- увеличение уровня ХС ЛПНП
- снижение ХС ЛПВП
- гипертриглицеридемия



Соотношение уровня холестерина и смертности от ишемической болезни сердца по данным эпидемиологических исследований

В настоящее время получены результаты проспективных эпидемиологических исследований, однозначно указывающие на значимость apo A и apo B как факторов риска ССЗ и предикторов их осложнений. Установлено, что apo B является лучшим предиктором ССЗ, чем уровень общего ХС или ХС ЛПНП, а отношение apo В/apo А-I – чем ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. Согласно данным проспективного исследования, проведенного в Швеции и Норвегии, риск фатального инфаркта миокарда положительно коррелировал с уровнем apo В и отрицательно – с уровнем apo А-I. Также показано, что apo В и отношение apo В/apo А-I является более чувствительным индексом риска ССЗ и лучшим предиктором осложнений, чем уровень ХС ЛПНП, ХС apo В-ЛП и отношение ХС ЛПВП/ЛПНП.

**ВНИМАНИЕ:** следует ясно представлять, что изменение в крови содержания apo А-I или apo В, также как ХС и ТГ, свидетельствуют о нарушении липидного обмена и не являются диагностическими критериями наличия атеросклероза и ИБС.

Многочисленными клиническими, в том числе проспективными исследованиями выявлена взаимосвязь увеличения уровня ЛП(а) и повышением риска развития ИБС. При мета-анализе 12 проспективных исследований установлено, что ЛП(а) является независимым фактором риска ИБС, как у мужчин, так и у женщин.

Экспертными группами Национальной образовательной программы по холестерину в США (National Cholesterol Education Program, NCEP) и Европейского общества по изучению атеросклероза представлены **целевые значения ХС ЛПНП**, которые определяют для каждого пациента индивидуально в зависимости от наличия или отсутствия ФР ИБС. **Целевые значения** – значения показателей липидтранспортной системы, при которых риск развития ИБС существенно снижается, и, следовательно, достижение предлагаемых жестких критериев является целью гиполипидемической (диетической или медикаментозной) терапии.

**Рекомендации третьего доклада экспертов NCEP (АТР III)**

**Категории риска ИБС** определяют, используя базу данных Фрамингемского исследования. Риск ИБС >20% означает, что у более 20 из 100 пациентов этой категории в ближайшие 10 лет возможна смерть от ИБС или развитие нефатального инфаркта миокарда.

**1. Риск ИБС >20%**

- больные ИБС, в анамнезе которых:
  - стабильная стенокардия
  - инфаркт миокарда
  - нестабильная стенокардия

**Характер риска ССЗ и способ его расчета в рекомендациях NCEP и Европейского общества по изучению атеросклероза.**

	<b>Рекомендации третьего доклада экспертов NCEP (АТР III)</b>	<b>Рекомендации Европейского общества по изучению атеросклероза, версия IV</b>
Риск ИБС в ближайшие 10 лет	нефатальный	фатальный
Расчет категорий риска	база данных Фрамингемского исследования	таблица SCORE
Целевые уровни ХС ЛПНП для больных ИБС	<100 мг/дл <2,6 ммоль/л	<96 мг/дл <2,5 ммоль/л

- ангиопластика или аортокоронарное шунтирование
- риск, эквивалентный наличию ИБС имеют пациенты, у которых выявлены:
  - другие клинические формы атеросклероза – атеросклероз периферических артерий, аневризма аорты, стеноз сонной артерии
  - диабет 2 типа
  - множественные факторы риска ИБС, которые определяют риск коронарных поражений >20% в ближайшие 10 лет.

**2. Риск ИБС ≤20% и >10%.** К этой категории относят пациентов, у которых обнаружены несколько факторов риска ИБС (см. табл.), но при этом риск ИБС в ближайшие 10 лет не превышает 20%.

**3. Риск ИБС < 10%.** Пациенты, имеющие менее 2 факторов риска ИБС

**Основные факторы риска\* (за исключением уровня ХС ЛПНП)**

- Курение
- Гипертония (давление ≥140/90 мм рт.ст. или гипотензивная терапия)
- Низкий уровень ХС ЛПВП (< 40 мг/дл)\*\*
- Семейный анамнез – раннее развитие ИБС у родственников первой степени родства (мужчины < 55 лет, женщины < 65 лет)

\* Согласно АТР III, больные диабетом отнесены к той же категории риска, что и больные ИБС, поэтому диабет не включен в приведенный перечень основных факторов риска

\*\* Уровень ХС ЛПВП ≥ 60 мг/дл считают «отрицательным» фактором риска ИБС

**АТР III.**

Целевые значения ХС ЛПНП и ХС апо В ЛП для пациентов различных категорий риска ИБС

Категории риска	Риск ИБС в ближайшие 10 лет	Целевые значения ХС ЛПНП		Целевые значения ХС апо В ЛП*	
		мг/дл	ммоль/л	мг/дл	ммоль/л
		Больные ИБС или пациенты, имеющие эквивалентный риск	>20%	<100	<2,6
Пациенты с множественными (2 и более) факторами риска ИБС	≤20%	<130	<3,4	<160	<4,16
	>10%				

\* В англоязычной литературе этот показатель называют non-HDL cholesterol (ХС ЛПНП+ЛПОНП = ХС-ХС ЛПВП).

**Рекомендации Европейского общества по изучению атеросклероза, версия IY.**

**Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», разработанные Всероссийским научным обществом кардиологов.**

В отличие от АТР III, в обсуждаемых рекомендациях предлагается проводить расчет индивидуального риска развития фатальных осложнений в ближайшие 10 лет - смерти от ИМ или других ССЗ. Для расчета фатального риска ИБС используется таблица SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation), разработанная на основании результатов 9 эпидемиологических исследований. В таблице SCORE учитываются следующие ФР ИБС:

- пол,
- возраст,
- курение,
- АД,
- концентрация ХС в крови.

Категории риска развития фатальных осложнений

1. Категория высокого риска ≥ 5%.

- Больные с любыми клиническими проявлениями ИБС, периферического атеросклероза, атеросклероза мозговых артерий
- Лица без клинических проявлений вышеперечисленных заболеваний, но имеющие несколько ФР, при оценке которых по таблице SCORE 10-летний риск фатального исхода заболевания ≥ 5%.
- Больные диабетом 2 типа, диабетом 1 типа с микроальбуминурией

2. Категория умеренного риска

Лица, у которых отсутствуют клинические проявления ССЗ при наличии:

- ≥ 2 ФР

- выраженного увеличения одного из ФР (ОХС ≥ 8 ммоль/л, ХС ЛПНП ≥ 6 ммоль/л, АД ≥ 180/110 мм рт.ст.)

3. Категория низкого риска

- Лица без клинических проявлений ИБС с одним умеренно выраженным ФР:
  - 5 ммоль/л < ОХС < 8 ммоль/л;
  - 3 ммоль/л < ХС ЛПНП < 6 ммоль/л,
  - АД от 140/90 до 160/100 мм рт.ст.)
- Лица с отягощенным семейным анамнезом (раннее начало ИБС или других сосудистых заболеваний у родственников 1 степени родства)\*

**Рекомендации Европейского общества по изучению атеросклероза, версия IY. Целевые уровни ХС ЛПНП для пациентов разных категорий фатального риска**

Категории риска	Риск ИБС в ближайшие 10 лет	Целевые значения ХС ЛПНП	
		мг/дл	ммоль/л
		Больные ИБС или пациенты, имеющие эквивалентный риск	>10%
Пациенты с множественными (2 и более) факторами риска ИБС	<10% >5%	<115	<3,0
Пациенты с 0-1 факторами риска ИБС	<5%	<115	<3,0

\* Список литературы находится в редакции