

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.

Многочисленные 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

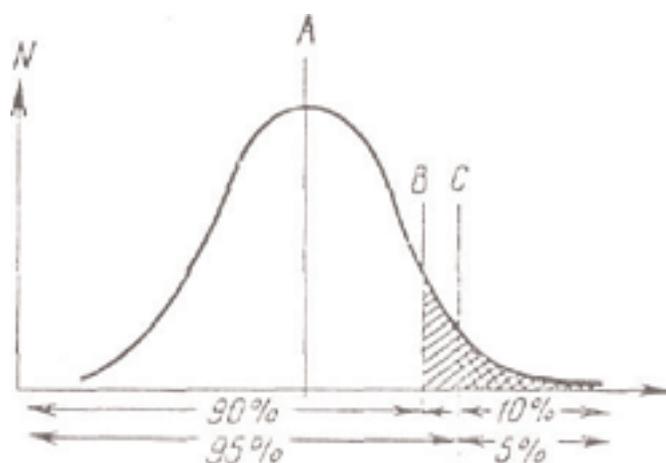


Схема определения пороговых точек распределения уровня холестерина и триглицеридов

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.

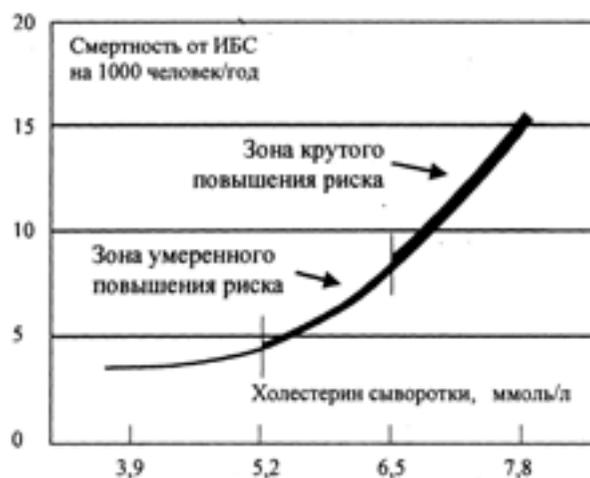
Гиперлипидемия как фактор риска атеросклероза и кардиоваскулярной патологии

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.

	Рекомендации третьего доклада экспертов NCEP (АТР III)	Рекомендации Европейского общества по изучению атеросклероза, версия IV
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