

Три причины, почему необходимо измерять триглицериды

Вельков В.В.,
ЗАО «ДИАКОН»,
Проспект Науки, 5,
г. Пущино, Московская область, 142290.

Взаимосвязь между повышенными концентрациями триглицеридов и сердечно-сосудистыми рисками весьма не простая. Причина – сложная система связей сердечно-сосудистых рисков с нарушениями уровней других липидов, в особенности, связанных с холестерином, и с другими патологиями метаболизма. Тем более, что, в некоторых случаях гипертриглицеридемия (или гиперглициридемия) не оказывает заметного влияния на атеросклеротические заболевания сосудов, а это затрудняет точное определение, являются ли триглицериды действительно фактором их риска. Тем не менее, считается четко установленным: **риски нефатальных инфарктов миокарда и риски внезапной смерти от сердечных приступов повышаются с увеличением уровня триглицеридов до 800 мг/дл (9,01 ммоль/л), но резко снижаются при более высоких уровнях триглицеридов.**

Связь повышенных триглицеридов с цереброваскулярными заболеваниями менее определена. В целом, повышенные триглицериды часто (но не всегда) приводят к сердечно-сосудистым заболеваниям и количественный показатель этого риска сильно зависит от типа липопротеинов, в которые они упакованы. С другой стороны – различные причины глициридемии (генетические или вызванные неправильным образом жизни) приводят к различным профилям соотношения разных липопротеинов, а это, в свою очередь, приводят к различным типам осложнений.

Сочетание 1) высоких уровней триглицеридов, 2) низких уровней Х-ЛПВП и 3) мелких плотных Х-ЛПНП – обычно обозначается как *липидная триада*, результат которой - диабетическая дислипидемия и атерогенная дислипидемия. Липидная триада, в свою очередь, сильно связана с состояниями инсулинорезистентности, такими, как метаболический синдром, полицистичный синдром яичников (polycystic ovary syndrome), и диабет второго типа и, в целом, является важным фактором риска раннего атеросклероза

Согласно сегодняшней практике, принятой в США, повышенные уровни триглицеридов - это:

- маркер атерогенных липопротеинов,
- маркер метаболического синдрома,
- а очень высокий уровень триглицеридов (более 1000 мг/дл, 11,2 ммоль/л)
- фактор риска панкреатитов.

1. Риск, связанный с повышенными триглицеридами, зависит от того, в какие липопротеины они упакованы.

В крови триглицериды упакованы в пять типов различных липопротеинов: 1) хиломикроны – содержат 85-90% триглицеридов, 2) липопротеины очень низкой плотности Х-ЛПОНП - 50-60%, 3) липопротеины промежуточной плотности Х-ЛППП - 20-25%; 4) липопротеины низкой плотности Х-ЛПОН $\leq 10\%$; 5) липопротеины высокой плотности Х-ЛПВП $\leq 10\%$.

Хиломикроны и Х-ЛПОНП - наиболее богаты триглицеридами. Они синтезируются в эпителии кишечника из жиров, которые мы получаем с пищей. Длинные цепочки жирных кислот превращаются в триглицериды с помощью микросомального белка переносчика (microsomal transfer protein) и затем объединяются: с холестерином (экзогенным, также получаемым с пищей), с белками (аполипопротеином В-48), и фосфолипидами, что, в итоге, и образует хиломикроны. Затем хиломикроны попадают в кровоток, где взаимодействуют с липопротеиновой липазой, которая находится в капиллярных эндотелиальных клетках мышечных и адипозных тканей. Липопротеиновая липаза активирует аполипопротеин Апо С-II – находящийся по поверхности хиломикронов, и расщепляет триглицериды, упакованные в хиломикроны, которые после этого попадают или в мышцы, где утилизируются на энергетические нужды, или хранятся в адипозных клетках «про запас».

1.1. Исходно «хорошие» хиломикроны могут стать «плохими»: уменьшение размеров приводит к атерогенности.

Сами по себе хиломикроны не атерогенны – они слишком большие, чтобы проникнуть в васкулярный эпителий и привести к эндотелиальной дисфункции. Но когда их триглицеридная «начинка» расходуется и уходит или на клеточные нужды и на запас, хиломикроны, а точнее их остатки (remnants – англ.) сильно уменьшаются в размерах и освобождаются от липопротеиновой липазы. Такие, уже маленькие и уже рамнантные хиломикроны почти не содержат триглицеридов – но то, что в них осталось – это и становится

атерогенным – холестерин, исходно полученный с пищей (кроме него в рамнантных частицах остаются и В-48 и апо Е). Именно маленький размер рамнантных хиломикрон позволяет им проникать через стенки артерий и/или связываться со специфическими участками на макрофагах и стимулировать их превращение в пенистые клетки. Разумеется, такие атерогенные остатки хиломикрон должны удаляться из кровотока. Аполипопротеин Е.(Апо Е), расположенный на поверхности рамнантных частиц, в печени связывается с рецепторами Х-ЛПНП и затем, в печени же, и утилизируется. Но до этого момента она может успеть сделать свое «черное атерогенное дело». Так что сами по себе триглицериды не атерогенны, они делают атерогенными хиломикроны, когда покидают их. Повышенные триглицериды - маркер, но не фактор атерогенеза. Нормальный уровень триглицеридов натощак – меньше или равен 150 мг/дл (1,69 ммоль/л).

1. 2. Х-ЛПОНП: увеличение плотности «превращает» их в «плохой» Х-ЛПНП

Х-ЛПОНП – они меньше хиломикрон по размеру, но выше по плотности. Образуются Х-ЛПОНП не там, где хиломикроны и не так, как они. Образуются Х-ЛПОНП в печени из эндогенных триглицеридов и холестерина, которые там же, в печени и синтезируются, формируются Х-ЛПОНП благодаря микросомальному транспортному белку, Затем Х-ЛПОНП приобретают аполипопротеин Апо В-100. Когда Х-ЛПОНП попадают в кровоток, к их поверхности присоединяются аполипопротеины С и Е, источник этих аполипопротеинов - другие липопротеины, в частности, Х-ЛПНП. Так же как и хиломикроны, Х-ЛПОНП захватываются липопротеиновыми липазами, расположенными на мышечных и адипозных тканях, которые и в этом случае расщепляют их триглицеридную «начинку». После того, как сердцевина Х-ЛПОНП высвобождается от триглицеридов, липопротеиновая липаза становится не нужной и отсоединяется от остатков Х-ЛПОНП, которые продолжают содержать в себе холестерин. Эти рамнантные Х-ЛПОНП называют также - липопротеинами промежуточной плотности ЛППП. В норме они также должны катаболизироваться за счет рецепторов печени, активность которых обеспечивается Апо Е. Но это не всегда происходит в должной мере, в кровотоке за счет печеночной липазы. рамнантные Х-ЛПОНП могут «превратиться» в весьма атерогенные Х-ЛПНП. В общем, именно высвобождение из хиломикрон и Х-ЛПОНП триглицеридов и затем не эффективная утилизация остатков хиломикрон и Х-ЛПОНП и приводит к сердечно-сосудистому риску.

1.3. Уже внешний вид плазмы может говорить о гиперглицидермии.

Действительно, по внешнему виду плазмы или сыворотки можно грубо оценить концентрацию триглицеридов и установить наличие хиломикрон: 1) плазма прозрачная - концентрация триглицеридов, как правило, нормальная; 2) плазма мутная или слегка опалесцирует — концентрация триглицеридов повышена; 3) плазма непрозрачная и напоминает молоко - концентрация триглицеридов превышает 500 мг/дл (5,63 ммоль/л). Чтобы визуальнo выявить хиломикроны, плазму выдерживают несколько часов при 4°С. Хиломикроны образуют поверхностный сливкообразный слой или пленку. *Важное замечание: избыток хиломикрон может обнаруживаться и в плазме здоровых людей, если кровь была взята не натощак (особенно после приема пищи, богатой триглицеридами).*

2. Триглицериды и риски сердечно-сосудистых заболеваний.

Граница, за которой начинаются повышенные триглицериды - 150–199 мг/дл (1,69 – 2,24 ммоль/л). Пациенты с пограничными значениями триглицеридов должны быть проверены на наличие метаболического синдрома, патологию, которую легко проглядеть, но которая может привести к атеросклерозу. Диагноз гиперглицидермия ставится при концентрациях триглицеридов выше, чем 200 мг/дл (2,25 ммоль/л). Важное замечание - если уровень триглицеридов превышает 400 мг/дл (4,5 ммоль/л) – концентрацию Х-ЛПНП рассчитывать нельзя, ее следует определить впрямую.

Высокие триглицериды ≥ 500 мг/дл ($\geq 5,63$ ммоль/л). В этом случае первая цель терапии - снижение самих триглицеридов, поскольку они уже не только маркер, но и фактор риска. Для пациентов с имеющимся риском атеросклероза, вторая цель терапии в этом случае – понижение уровня Х-ЛПНП.

Сверхвысокие триглицериды - выше 1000 мг/дл (11,2 ммоль/л). Это высокий риск панкреатитов. В этих случаях следует понижать концентрацию триглицеридов. Пациенты с уровнем триглицеридов выше 2000 мг/дл (22,4 ммоль/л) нуждаются в неотложной помощи.

3. Гиперглицидермии: наследственные и не во благо приобретенные.

Главный признак, по которому классифицируют гиперглицидермии - первичные они (генетически врожденные), или вторичные - вызванные неправильным образом жизни и вредной диетой. Первичные – семейные гиперглицидермии – протекают более тяжело, чем приобретенные и нуждаются в медикаментозном лечении, изменением диеты и физическими упражнениями от них не избавиться.

3.1. Семейная гипертриглицеридемия (гиперлипопротеидемия типа IV)

Именно она чаще всего встречается в общей практике. Концентрации триглицеридов обычно находятся между 250 и 1000 мг/дл (2,8 – 11,2 ммоль/л), Часто повышен и уровень Х-ЛПОНП. Хиломикронемия может повысить уровень триглицеридов еще больше. Если же при этом повышен и Апо Е – такую патологию можно диагностировать как **семейную комбинированную гиперлипопротеидемию**. Она обостряется частым употреблением алкоголя и иногда приводит к ранним сердечно-сосудистым заболеваниям. Семейная гипертриглицеридемия обычно сопряжена с инсулинорезистентностью.

3.2. Семейная гипертриглицеридемия с хиломикронемией (гипертриглицеридемия V типа).

Наблюдается у взрослых и считается редким случаем семейной гипертриглицеридемии. Уровень триглицеридов выше 1000 мг/дл (11,2 ммоль/л) - это **высокий риск панкреатитов**. Так же, как и при семейной гипертриглицеридемии, такие пациенты имеют повышенный уровень Х-ЛПОНП и заметно повышенный уровень хиломикронов. Эта патология сопряжена с инсулинорезистентностью, ожирением и с другими вторичными (не наследственными) причинами гипертриглицеридемии. Такие больные должны снизить свой вес, уменьшить в диете количество жиров и простых углеводов и начать принимать лекарства, если уровень триглицеридов упорно держится выше 1000 мг/дл (11,2 ммоль/л).

3.3. Семейная хиломикронемия (форма гиперлипопротеинемии типа I)

Это очень редкая патология. С самого рождения уровни триглицеридов крайне высокие - 1000 - 10 000 мг/дл (11,2 – 112,0 ммоль/л). Причина: из-за генетических дефектов избыточные хиломикроны не утилизируются печенью. Мутации, приводящие к этому, нарушают функцию липопротеиновой липазы или, реже, ее кофактора Апо С-II. Часто у таких пациентов уже в детстве наблюдаются возвратные панкреатиты (recurrent pancreatitis), но ранний атеросклероз обычно не развивается. Таких пациентов должен обследовать специалист по липидному обмену. Крайне высокие концентрации триглицеридов обычно удается понизить строгой диетой, ограничивающей потребление жиров и, в некоторых случаях, потреблением рыбьего жира.

3.4. Семейная гиперлипопротеинемия с фенотипом V

Основное ее проявление — тяжелая гипертриглицеридемия, вызванная повышением хиломикронов и Х-ЛПОНП. Уровень триглицеридов обычно 1000—2000 мг/дл (11,2 – 22,4 ммоль/л), но может меняться в широких пределах под влиянием алкоголя, диеты, приема глюкокортикоидов, эстрогенов, а также при сопутствующих заболеваниях (ожирении, сахарном диабете). В семьях с этим заболеванием риск атеросклероза, как правило, не повышен, хотя уровень общего холестерина может быть увеличен. Профиль липопротеидов у одного и того же больного может меняться под влиянием факторов окружающей среды (например, диеты) и при сопутствующих заболеваниях.

3.5. Семейная недостаточность липопротеиновой липазы (гиперлипопротеинемия типа I)

Это редкое заболевание, характеризующееся отсутствием активности липопротеиновой липазы и **тяжелой гипертриглицеридемией**, в типичных случаях проявляется в детстве. Немногие больные доживают до 50 лет, хотя риск атеросклероза у них и не повышен.

3.6. Семейная смешанная гиперлипопротеинемия

Из-за избыточного накопления аполипопротеина В-100 (гиперапобеталипопротеинемии) у многих больных повышен риск атеросклероза. У 30—35% больных и их родственников с дислипопротеинемией наблюдается гиперхолестеринемия, в других 30—35% случаев наблюдается гипертриглицеридемия. В остальных случаях гиперхолестеринемия сочетается с гипертриглицеридемией. У некоторых больных при нормальном Х-ЛПНП снижен Х-ЛПВП; также могут наблюдаться и мелкие Х-ЛПНП. Самые частые сопутствующие заболевания — эндогенное ожирение, инсулинорезистентность и сахарный диабет.

3.7. Семейная дисбеталипопротеинемия – форма гиперлипопротеинемии III типа.

Это результат гомозиготной мутации в гене Апо Е (мутация содержится в обоих генах Апо Е, расположенных в обеих гомологичных хромосомах), ослабляющей связывание рамнатных липопротеинов с липопротеиновыми рецепторами, что ухудшает их катаболизм и ведет к избытку не утилизированных хиломикронов и рамнатных Х-ЛПОНП. У таких пациентов часто наблюдаются ранние сердечно-сосудистые заболевания. Обычно такая патология слабо выражена, пока к ней не добавляются другие факторы риска: потребление алкоголя, гипертиреоз, ожирение, диабет или почечные заболевания. При этом триглицериды и общий холестерин часто повышаются в той же степени, что и при гипертриглицеридемии. Концентрация Х-ЛПВП при

этом – типично нормальная. Как же тогда отличить дисбеталипопротеинемию от гиперглицидемии? Для более точной диагностики семейной дисбеталипопротеинемии необходимо ультрацентрифугирование (что затруднительно в рутинной практике). Соотношение концентраций Х-ЛПОНП и триглицеридов больше, чем 0,3 – четко указывает на обогащенность Х-ЛПОНП и, тем самым, на дисбеталипопротеинемию. Хотя большинство лабораторий для определения Х-ЛПНП используют уравнение Фрейдвальда (Х-ЛПНП = общий холестерин – минус - [триглицериды/5], применять это уравнение для клинической диагностики семейной дисбеталипопротеинемии нельзя. У таких пациентов концентрацию Х-ЛПНП надо определять напрямую. Большинство пациентов, страдающих дисбеталипопротеинемией, нуждаются в лекарственной терапии.

3.8. Вторичные гиперглицидемии

К ним приводят неправильная диета и неправильный образ жизни. Основная их причина – «атерогенный» стиль жизни: избыточные калории, избыточное потребление алкоголя, недостаток физической нагрузки. Со временем это приводит к ожирению, инсулинорезистентности, к диабету и к сердечно-сосудистым заболеваниям. Именно такая жизнь – причина массового распространения метаболического синдрома в индустриальных странах. Избыточные калории стимулируют в печени синтез Х-ЛПОНП. Это, в свою очередь, повышает триглицериды и снижает Х-ЛПВП и стимулирует образование весьма атерогенных мелких Х-ЛПНП. Более того, чрезмерное потребление насыщенных жиров и холестерина может уменьшить в печени активность рецепторов Х-ЛПНП, что повысит уровень Х-ЛПНП независимо от изменений концентраций триглицеридов.

Справка. Пять факторов метаболического синдрома: 1) Высокие триглицериды >150 мг/дл или 1.69 ммоль/л, 2) низкие Х-ЛПВП <50 мг/дл или 1.29 ммоль/л – для женщин; <40 мг/дл или 1.03 ммоль/л для мужчин; 3) высокое давление - от 130/85 мм и выше; 4.) высокая глюкоза в крови (от 110 мг/дл или 6.1 ммоль/л и выше); 5) объем талии – более 88 см для женщин и более 102 см для мужчин. Чтобы поставить диагноз «метаболический синдром» - наличия каких-либо трех факторов достаточно.

Алкоголь и триглицериды. Хотя у большинства людей алкоголь повышает уровень липидов – последствия его регулярного потребления могут сильно варьировать. На уровни триглицеридов алкоголь влияет сильнее, чем на уровни Х-ЛПВП и Х-ЛПНП. Алкоголь, как уже говорилось, стимулирует синтез Х-ЛПОНП. Это происходит из-за того, что этанол ингибирует окисление свободных жирных кислот и, тем самым, оставляет больше субстрата, поступающего на образование Х-ЛПОНП. А затем, избыточный Х-ЛПОНП «превращается» в атерогенные Х-ЛПНП (см.# 1.2). А если «атерогенная» жизнь приводит к инсулинорезистентности - вероятность триглицеридемии возрастает. Инсулинорезистентность снижает активность липопротеиновой липазы, а это нарушает катаболизм и хиломикронов и Х-ЛПОНП.

Сахарный диабет и триглицериды. Преобладающее нарушение обмена липидов при сахарном диабете — гипертриглицеридемия, вызванная повышением уровней Х-ЛПОНП и хиломикронов. Основные причины: 1) дефицит инсулина при инсулинозависимом сахарном диабете: у некоторых больных с инсулинозависимым сахарным диабетом снижается утилизация хиломикронов и Х-ЛПОНП, поскольку инсулин необходим для синтеза липопротеиновой липазы в адипоцитах; 2) у больных с инсулинонезависимым диабетом избыток инсулина стимулирует липогенез и секрецию Х-ЛПОНП из печени, 3) у больных с инсулинозависимым и инсулинонезависимым сахарным диабетом без инсулинорезистентности гипергликемия также усиливает липогенез и секрецию Х-ЛПОНП в печени. При инсулинонезависимом сахарном диабете нередко снижается Х-ЛПВП, отчасти из-за ожирения. В общем, основные нарушения обмена липопротеинов при сахарном диабете таковы: накопление Х-ЛПОНП, мелких Х-ЛПНП, Х-ЛППП и рамнатных хиломикронов, а также неэнзиматическое гликозилирование аполипопротеинов; накопление липопротеина(а).

В целом, именно гиперглицидемия, повышение Х-ЛПОНП, снижение Х-ЛПВП и неэнзиматическое гликозилирование аполипопротеинов (из-за избытка глюкозы в крови) — главные факторы риска атеросклероза при сахарном диабете. Неэнзиматическое гликозилирование аполипопротеинов приводит к тому, что липопротеины, связанные с холестерином становятся «модифицированными», что индуцирует воспалительный процесс, ведущий к эндотелиальной дисфункции, которая и является основным фактором атеросклероза. Терапия, направленная на поддержание нормального уровня глюкозы позволяет предупредить или уменьшить риск атеросклероза и снизить тяжесть дислипидемии.

Болезни почек и триглицериды. При нефротическом синдроме из-за усиленного синтеза холестерина в печени повышены уровни Х-ЛПНП и Х-ЛПОНП. Уровень Х-ЛПНП обратно пропорционален концентрации альбумина в плазме. Повышение Х-ЛПНП и Х-ЛПОНП сопровождается гипертриглицеридемией (из-за накопления Х-ЛПОНП, Х-ЛППП и остаточных компонентов хиломикронов) и значительным снижением Х-ЛПВП. При болезнях почек также повышается уровень липопротеина(а). Отметим также, что гипотирозидизм тоже повышает триглицериды и так же, как и этанол, - непрямым образом, за счет снижения активности рецептора Х-ЛПНП.

4. Разные уровни триглицеридов – разные цели терапии.

4.1. При умеренно повышенных триглицеридах - понижение атерогенных липопротеинов

Согласно практике, принятой в США, при терапии пациентов с гипертриглицеридемиями первой целью должно быть понижение Х-ЛПНП, а второй – всех остальных «атерогенных» холестерина, т.е., не связанных с ЛПВП. В целом, «не Х-ЛПВП» или «атерогенные» холестерин это: общий холестерин минус Х-ЛПВП. Этот удобный единый показатель свидетельствует об уровне всех атерогенных липопротеинов (Х-ЛПНП, Х-ЛПОНП и рамнатных липопротеинов).

4.2. При высоких триглицеридах - срочное снижение триглицеридов.

У пациентов с уровнем триглицеридов от 1000 мг/дл (11,2 ммоль/л) и выше – высокий риск острого панкреатита. Терапия должна быть направлена на снижение уровня триглицеридов, и на изменение стиля жизни: снижение веса, на понижение потребления углеводов и алкоголя. Особенно хорошо уровни триглицеридов откликаются на изменение образа жизни, и лучше у мужчин, чем у женщин. Снижение веса уже на 4-5 кг снижает уровни триглицеридов. Весьма полезно понижение в диете доли углеводов. У тучных пациентов диета, еда, бедная углеводами, понижает триглицериды на 20 – 28%

5 . Скрининг триглицеридемии.

Согласно практике, принятой в США, проверке на уровни триглицеридов следует подвергать все взрослое население, начиная с 20 лет. При этом должна применяться т.н., «липидная панель», измерение 1) триглицеридов, 2) общего холестерина, концентраций 3) Х-ЛПНП и 4) Х-ЛПВП. Если риск атеросклероза низкий – тесты следует повторять каждые 5 лет. Лиц с множественными факторами риска атеросклероза следует проверять триглицериды следует чаще. Весьма рекомендуется, чтобы в течение 9 - 12 часов перед скринингом пациент не принимал пищи. У лиц с низким риском атеросклероза допускается проведение скрининга не натощак, но если результаты настораживают (Х-ЛПВП < 40 мг/дл или общий холестерин > 200мг /дл) повторные измерения проводят натощак. Пациентов у которых в наличии два и более факторов риска всегда надо проверять натощак. Результаты измерения «липидной панели» могут искажаться: острыми заболеваниями, инфекциями, несчастными случаями (сопряженными с нарушениями цереброваскулярной системы), травмами, хирургическими операциями, беременностью, изменениями диеты, потерей веса.

И в заключение, еще раз подчеркнем, измерять триглицериды необходимо потому, что для этого есть три причины, а именно: повышенные уровни триглицеридов это: 1) маркер атерогенных липопротеинов; 2) маркер метаболического синдрома и, 3) крайне высокие уровни триглицеридов – фактор риска панкреатитов.

Литература

Мари Р, Греннер Д, Мейес П, Родуэлл В. Биохимия человека. В 2-х т. Т.1. Пер.с англ. – М.: Мир, 2004.- 381 с., ил.

Лабораторная диагностика. Под ред. В.В. Долгова и О. П. Шевченко. - М.: Издательство «Реафарм,» 2005, 440 с.

Dunbar RL, Rader DJ, Demystifying triglycerides: A practical approach for the clinician Cleveland Clinic J Med 2005, 5, N 8, 661-668.

Nash DT, Cardiovascular risk beyond LDL-C levels. Other lipids are performers in cholesterol story. Postgrad Med. 2004; 116 (3): 11-15.

Ozturk IC , Killeen AA, An Overview of Genetic Factors Influencing Plasma Lipid Levels and Coronary Artery Disease Risk Arch Pathol Lab Med. 1999; 123:1219–1222

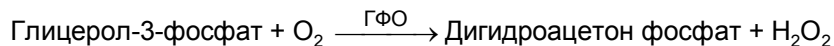
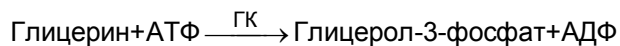
Приложение

Триглицериды ФС Triglycerides FS (10 минут) (5 минут)

Ферментативный фотометрический тест с глицерол-3-фосфатоксидазой (ГФО).

Принцип определения: измерение триглицеридов после ферментативного отделения от липопротеинов липазой. Окрашенный индикатор хинонимин образуется из 4-хлорфенола и 4-аминоантипирина под действием пероксида водорода при каталитическом воздействии пероксидазы.

Триглицериды $\xrightarrow{\text{ЛПЛ}}$ Глицерин + Жирная кислота



Нормальные величины.

	мг/дл	ммоль/л
Допустимые	<200	2.3 (натошак)
Пограничные	200–400	2.3–4.5
Повышенные	>400	>4.5

Диапазон измерений: от 1 до 1000 мг/дл (0.01–11.3 ммоль/л).

Специфичность/Помехоустойчивость

Билирубин до 40 мг/дл не влияет на точность анализа. Влияние аскорбиновой к-ты начинается с 6 мг/дл, гемоглобина с 250 мг/дл.

Нижний предел определения 1 мг/дл

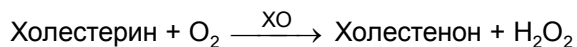
Клиническая интерпретация.

Комбинация триглицеридов в плазме >180 мг/дл (>2.0 ммоль/л) и ЛПВП – холестерина <40 мг/дл (<1.0 ммоль/л) указывает на высокий риск ишемической болезни сердца. Пограничные значения (>200 мг/дл) всегда должны рассматриваться в совокупности с другими факторами риска ишемической болезни сердца.

Холестерин ФС Cholesterol FS (10 минут)

Cholesterol FS Холестерин ФС (5 минут)

Метод: Ферментативный фотометрический тест “CHOD-PAF”. Принцип определения: с помощью ферментативного гидролиза и окисления. Окрашенный индикатор хинонимин образуется из фенола и 4-аминоантипирина под действием перекиси водорода при каталитическом воздействии пероксидазы (реакция Триндера). Эфиры холестерина + H₂O $\xrightarrow{\text{ХЭ}}$ Холестерин + Жирная кислота



Диапазон измерений: от 3 до 750 мг/дл (0.08–19.4 ммоль/л).

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая к-та до 5 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл и липемия до 2000 мг/дл триглицеридов не влияют на точность анализа.

Нижний предел определения 3 мг/дл (0.08 ммоль/л).

Нормальные величины.

	мг/дл	ммоль/л
Допустимые	≤200	5.2
Пограничные	200–240	5.2–6.2
Повышенные	>240	>6.2

Клиническая интерпретация

Европейская комиссия по предотвращению коронарных заболеваний рекомендует снижать концентрацию общего холестерина до 190 мг/дл (5.0 ммоль/л) и ЛПНП до 115 мг/дл (3.0 ммоль/л).

ЛПВП-иммуно ФС, HDL-C Immuno FS*

Ранее определение ЛПВП-холестерина проводилось осадительными методами, требующими много времени.

Метод: ЛПВП-иммуно ФС - гомогенный метод измерения ЛПВП-холестерина без центрифугирования. Антитела против человеческих липопротеинов используются, чтобы связать ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны в комплексы антиген-антитело, в то время как ЛПВП-холестерин селективно определяется ферментативным измерением холестерина.

Принцип определения
ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП,

хиломикрон $\xrightarrow[\beta\text{-липопротеинам}]{\text{Антитела к человеческ им}}$ ЛПВП ++ комплексы антиген-антитело

ЛПВП холестерин + H₂O + O₂ $\xrightarrow{\text{ХЭ \& ХО}}$ Холестенон + жирная кислота + H₂O₂

H₂O₂ + F-DAOS + 4-Аминоантипирин $\xrightarrow{\text{ПОД}}$ Комплекс синего цвета + H₂O

Диапазон измерений: от 1 до 180 мг/дл (0.03–4.7 mmol/l).

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая к-та до 50 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл гемоглобин до 500 мг/дл и липемия до 1200 мг/дл триглицеридов не влияют на точность анализа

Нормальные величины: ≥ 35 мг/дл (0.9 ммоль/л)

Клиническая интерпретация: Низкие концентрации ЛПВП-холестерина <39 мг/дл (0.9 ммоль/л) у мужчин и <43 мг/дл (1.0 ммоль/л) у женщин, особенно в сочетании с устойчивыми триглицеридами >180 мг/дл (2 ммоль/л) указывают на высокий риск ишемической болезни сердца.

ЛПНП-селект ФС, LDL-C Select FS*

Ранее ЛПНП-холестерин определялся непрямым, расчетным методом, по уравнению Фридвальда, исходя из объединенных результатов измерения общего холестерина, ЛПВП-холестерина и триглицеридов. ЛПНП

Метод: Селект ФС - это гомогенный метод прямого измерения ЛПНП холестерина без осаждения. На первом этапе липопротеины, не относящиеся к ЛПНП, подвергаются воздействию ферментов, в то время как ЛПНП селективно защищены. На втором этапе ЛПНП освобождаются от защиты и селективно определяются с помощью цветной ферментативной реакции.

Принцип определения

1) ЛПНП + защитный реагент \longrightarrow защищенный ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП,

Хиломикроны $\xrightarrow{\text{ХЭ \& ХО}}$ Холестенон + H₂O₂ $\xrightarrow{\text{Каталаза}}$ H₂O

2) Защищенный ЛПНП + Деблокирующий реагент \longrightarrow ЛПНП \longrightarrow

$\xrightarrow{\text{ХЭ \& ХО}}$ Холестенон + H₂O₂ + 4-Аминоантипирин + H-DAOS $\xrightarrow{\text{ПОД}}$ Окраска

Диапазон измерений: от 1 до 400 мг/дл (0.03–10.3 ммоль/л).

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая к-та до 50 мг/дл, свободный билирубин до 50 мг/дл, конъюгированный билирубин до 40 мг/дл, гемоглобин до 500 мг/дл и липемия до 1000 мг/дл триглицеридов не влияют на точность анализа.

Нижний предел определения 1 мг/дл

Нормальные величины

	мг/дл	ммоль/л
Допустимые	≤130	3.4
Пограничные	130–160	3.4–4.1
Повышенные	>160	>4.1

Клиническая интерпретация

Европейская комиссия по предотвращению коронарных заболеваний рекомендует снижать концентрацию общего холестерина до 190 мг/дл (5.0 ммоль/л) и ЛПНП до 115 мг/дл (3.0 ммоль/л).

Аполипопротеин А1 ФС Apolipoprotein A1 FS

Метод - Иммунотурбидиметрический тест. Принцип определения: измерение концентрации аро А1 по конечной точке, фотометрическим измерением реакции антиген–антитело между антителами к человеческому аро А1 и аро А1, находящемуся в образце.

Диапазон измерений от 0.2 до 250 мг/дл

Предел прозоны не наблюдается при концентрациях аполипопротеина А1 до 500 мг/дл.

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая кислота до 30 мг/дл, билирубин до 35 мг/дл, гемоглобин до 500 мг/дл и липемия до 2000 мг/дл триглицеридов не влияют на точность анализа. Перекрестных реакций с аполипопротеином А2 или аполипопротеином В при испытаниях не наблюдалось.

Нормальные величины

	мг/дл	г/л
Женщины	120–190	1.20–1.90
Мужчины	110–170	1.10–1.70

Клиническая интерпретация

Повышенные концентрации аро В (>150 мг/дл у женщин и >155 у мужчин) и пониженные концентрации аро А1 (<120 мг/дл у женщин и <110 мг/дл у мужчин) достоверно предсказывают риск ИБС.

Аполипопротеин В ФС Apolipoprotein B FS

Метод: Иммунотурбидиметрический тест. Принцип определения: Измерение концентрации аро В по конечной точке, фотометрическим измерением реакции антиген–антитело между антителами к человеческому аро В и аро В, находящимся в образце

Диапазон измерений: От 0.3 до 250 мг/дл.

Предел прозоны не наблюдается при концентрациях аполипопротеина В до 1000 мг/дл.

Специфичность/Помехоустойчивость

Аскорбиновая кислота до 25 мг/дл, билирубин до 35 мг/дл, гемоглобин до 500 мг/дл и липемия до 2000 мг/дл триглицеридов не влияют на точность анализа. Перекрестных реакций с аполипопротеином А1 или аполипопротеином А2 при испытаниях не наблюдалось.

Нижний предел определения 0.3 мг/дл.

Нормальные величины

	мг/дл	г/л
Женщины	75–150	0.75–1.50
Мужчины	80–155	0.80–1.55

Клиническая интерпретация

Повышенные концентрации apo B (>150 мг/дл у женщин и >155 у мужчин) и пониженные концентрации apo A1 (<120 мг/дл у женщин и <110 мг/дл у мужчин) достоверно предсказывают риск ИБС.

Липопротеин (а) ФС Lipoprotein (a) FS от DiaSys

Концентрация Lp (a) в крови варьирует от практически необнаруживаемого уровня до 100 мг/дл и более, что в значительной мере обусловлено наследственными факторами не подвержено влиянию диеты или образа жизни.

Lp(a) - фактор риска атеросклероза, не зависящий от прочих параметров липидов и таких экзогенных факторов, как диета. Повышенные уровни Lp(a) имеют большое прогностическое значение для ишемической болезни сердца, особенно в сочетании с повышенным X-ЛПНП. Исследования показали, что при нормальном уровне сывороточного холестерина и превышающей 30 мг/дл концентрации LP (a) риск развития ИБС удваивается, а при повышенных уровнях как X-ЛПНП, так и LP (a) – возрастает в 8 раз. В то время как определение общего холестерина и триглицеридов используется в целях скрининга, измерение Lp(a) в сочетании с измерениями X-ЛПНП, X-ЛПВП, аполипопротеином AI и аполипопротеином B - ценный инструмент для дифференциальной диагностики ишемической болезни сердца.

Иммунотурбидиметрический тест. Конечная точка. Диапазон измерений от 3 до 150 мг/дл. Нижний предел определения 3 мг/дл. Предела прозоны нет при концентрациях липопротеина (a) до 400 мг/дл. Аскорбиновая к-та до 30 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл, гемоглобин до 500 мг/дл и липемия до 2000 мг/дл триглицеридов не влияют на точность анализа. Перекрестных реакций с плазминогеном не наблюдалось.

Нормальные величины: <30 мг/дл

СРБ CRP U-hs универсальный/высокочувствительный

Иммунотурбидиметрический тест – два варианта.

Универсальный вариант (U) имеет чрезвычайно широкий спектр определения (0,3–350 мг/л) при малом объеме образца.

Высокочувствительный вариант (hs) рекомендуется для образцов с концентрацией, ниже, чем 20 мг/л и когда требуется высокая точность и хорошее качество измерений в диапазоне 0,05 – 20 мг/л.

Принцип определения: измерение концентрации СРБ методом кинетики фиксированного времени путем фотометрического измерения реакции антиген–антитело между антителами к человеческому СРБ, иммобилизованными на полистироловых частицах, и СРБ, присутствующим в пробе.

Метод определения СРБ (универсальный/высокочувствительный) не рекомендован для применения на ручных фотометрах!

Диапазон измерений: От 0,3 г/л до концентрации максимального калибратора (не менее 350 мг/л).

Предел прозоны. При концентрациях СРБ до 1000 мг/л эффекта прозоны не наблюдалось.

Специфичность/Помехоустойчивость При концентрации СРБ 1,0 мг/л интерференция с липемией при концентрациях триглицеридов (интралипида) до 2000 мг/дл составляет менее 10%. Не наблюдалось интерференции с ревматоидным фактором при концентрациях до 700 МЕ/мл, билирубином при концентрациях до 40 мг/дл и гемоглобином при концентрациях до 1000 мг/дл.

Чувствительность/Предел определения

Нижний предел определения составляет 0,3 мг/л.

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (hs)

Многоточечная калибровка: Диапазон измерения: от 0,05 г/л до концентрации максимального калибратора (не менее 20 мг/л)

