

## Холестерин: плохой и хороший – миф и реальность

Вельков В. В., кандидат биологических наук,

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

«Минздрав предупреждает: чтение этой статьи может улучшить ваше здоровье, но сильно испортит вам настроение»

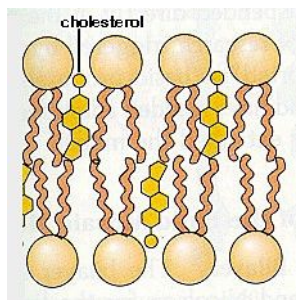
Грустная шутка.

О нем плохо говорят и еще хуже пишут. О нем шепчутся на поминках. На борьбу с ним тратятся миллиарды. Чтобы его понять, защищаются тысячи диссертаций и пишутся тысячи научных статей. А он присутствует в каждой нашей клетке и без него – никак.

Почему же так получается, был незаменимый друг, а стал – смертельный враг? Убийца номер один. Что делать? И – кто виноват? На первые два вопроса ответит эта статья. На последний – вы сами. Итак...

**Холестерин** – содержится во всех животных клетках (и поэтому в пище животного происхождения), но отсутствует в растениях. Он существенный и *незаменимый* компонент пищи, потому что необходим для:

- образования и восстановления мембран клеток,



- синтеза витамина Д на поверхности кожи,
- образования гормонов (в частности, половых - эстрогена и тестостерона),
- образования связей между клетками мозга, что необходимо для обучения и памяти.

Треть холестерина, который нужен, мы получаем с пищей, две трети синтезирует печень. Синтез холестерина стимулируют насыщенные жиры, а они так же содержатся в животной и молочной пище. Запомним, что *пища не только вносит холестерин в организм, но и стимулирует его образование, если содержит жиры.*

Но независимо от всех добрых дел, которые делает холестерин, если в крови он повышен, это может привести к разным бедам, в зависимости от того, какой именно холестерин повышен. А их несколько. Холестерин в крови никогда не бывает сам по себе. Он всегда связан с липидами.

**Липиды** - это строительные блоки жиров и жировых соединений, содержащиеся в животных, растениях. Липиды служат источниками энергии. Они нерастворимы в воде.

**Триглицериды** – состоят из молекул жирных кислот, необходимы и для животных и для растений.

**Липопротеины** – белковые частицы сферической формы, которые переносят по кровотоку холестерин, триглицериды и другие липидные молекулы. Большинство из того, что известно как о хороших, так и плохих свойствах холестерина и триглицеридов, касается именно липопротеинов,

связанных с ними. Липопротеины разделяют на пять типов согласно а) их размерам и б) плотности. А после, в зависимости от того, что именно они переносят – холестерин или триглицериды.

**Липопротеины, содержащие холестерин.** Именно их в быту называют «холестерином». Холестерин сам по себе в организме никогда не бывает. Это водонерастворимый спирт, в организме всегда связанный с липопротеинами. А липопротеины бывают двух типов. Один из которых – «плохой», ибо, если он в избытке, вызывает атеросклероз.

Липопротеины низкой плотности – **ЛПНП** – (по-английски - Low density lipoproteins - LDL) содержат «**плохой**» холестерин. Обычно их обозначают как Х-ЛПНП, холестерин, связанный с ЛПНП, или LDL-C.



LDL-C это сферы, которые состоят на 80% из липидов, на 20% из белков, ключевой белок LDL-C - аполипопротеин В-100 (Апо В-100). В каждой частице LDL-C только одна молекула Апо В-100, которая располагается на ее поверхности, там же и располагается и холестерин, который после эстерификации уже как холестериновый эфир попадает внутрь сферы. В таком упакованном виде холестерин и переносится из печени в те ткани, где он нужен. LDL-C частицы, в свою очередь, образуются за счет метаболизма их предшественников - липопротеинов очень низкой плотности ЛПОНП (very low density lipoprotein – VLDL) о них чуть позже.

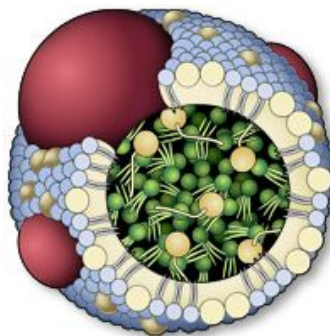
Частицы LDL-C варьируют по: а) размеру, б) плотности, в) составу и г) физикохимическим свойствам. Количество их субфракций может достигать 15. Обычно различают: а) большие легкие LDL-C (large light LDL), б) малые плотные (small dense LDL) и в) промежуточные LDL. Большие LDL-C содержат 2 750 молекул холестерина на одну молекулу Апо В-100, и тем самым, на одну частицу. Малые плотные LDL-C – 2 100 молекул холестерина. Количественное распределение разных LDL-C по субфракциям у разных людей может сильно отличаться и, как мы увидим, весьма сильно предопределяется индивидуальными генетическими факторами. У лиц с нормальным уровнем липидов больших и малых LDL-C поровну. Вот какие у разных LDL размеры. У больших - диаметр меньше 25,64 нм, у средних - от 25,64 до 26,05, у больших – выше 26,06 нм.

**ЛПОНП** - (very low density lipoproteins VLDL) – именно из них образуются LDL-C, сами VLDL формируются в печени и переносят большинство триглицеридов; содержат 90-92% липидов и 8-10% белков.

**ЛППП** липопротеины промежуточной плотности (**IDL** - intermediate density lipoproteins) – присутствуют в очень низких концентрациях – являются продуктом метаболизма VLDL. Соотношение липиды: белок не постоянно.

Липопротеины высокой плотности – **ЛВНП** (по-английски – High density lipoproteins - HDL) содержат «**хороший**» холестерин, он удаляет избыточный холестерин.

Содержание липидов и белков – «50 на 50». Различают три субфракции – HDL-C HDL-C1 – с плавучей плотностью 1.055-1,085 г/мл, HDL-C2 – 1,063-1,120 и HDL-C3 – 1,120-1,210 г/мл. Синтезируются HDL-C в виде предшественников (дисковидных частиц) в кишечнике и печени, которые превращаются в сферические частицы уже в плазме. Фракции HDL-C1 и HDL-C2 содержат весьма важные...



**Аполипопротеины.** Они входят в состав HDL-C и HDL-C. Характеризуются значительным полиморфизмом, Во-первых, они – **структурные элементы**, у которых гидрофильный участок контактирует с водными компонентами плазмы и тем самым обеспечивает перенос водонерастворимых липидов с кровотоком, во-вторых, они **лиганды** для рецепторов специфических липопротеинов, таких, например, как рецепторы, обеспечивающие первую стадию поглощения липидов клетками, и, в третьих, некоторые аполипопротеины (например, апоА-1 апо С-1 и др) - это **кофакторы** для некоторых липолитических ферментов.

(Например, для лецитин: холестерол ацетилтрансферазы, lecithin:cholesterol acetyltransferase – LCAT, липопротеиновой липазы lipoprotein lipase – LPL), которые непосредственно участвуют в метаболизме липопротеинов.

**Аполипопротеин А-1 - основной компонент HDL-C**, составляет около 30% всей частицы. Его **функции** - быть кофактором для реакции, осуществляемой LCAT и **обеспечивать удаление (поглощение) холестерина** из клеток. Это – ключевая стадия обратного переноса (reverse transport) холестерина в печень. Синтезируется в тонком кишечнике и в печени примерно в равных количествах.

Недавно было показано, что сверхэкспрессия гена Апо А-1 в трансгенных мышах и кроликах, а также инфузия комплекса, содержащего АпоА-1 и фосфолипиды в организм гиперлипидемичных кроликов повышает уровень HDL-C и снижает риск развития атеросклероза. А при инфузии этого комплекса или проаполипопротеина А-1 в человеческий организм происходит кратковременное повышение уровня HDL-C и холестерина в желчи, что еще раз свидетельствует о том, повышение уровня HDL-C снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Разработка препаратов, направленных на повышение уровня Апо А-1, полагается весьма перспективным. (Brewer HB Jr. High-density lipoprotein: a new potential therapeutic target for the prevention of cardiovascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004;24:387-391).

**Аполипопротеин В** – ключевой компонент LDL-C и IDL-C (а также VLDL и хиломикрон). Именно он отвечает за способность LDL-C переносить холестерин из печени в ткани.

Отличается полиморфизмом. Бывает в двух формах. Апо В100 содержится в VLDL/LDL, а апоВ48 – в хиломикронах (они – ниже). Апо В100 образуется в печени, а апоВ48 – в тонком кишечнике, где формируется в результате расщепления апо В100. Апо В100 – очень большой белок (в нем 4 536 аминокислотных остатков) и он весьма сильно связан с липидной сердцевиной и поэтому не переходит из одной частицы в другую. Каждая частица LDL-C и IDL-C содержит только 1 молекулу Апо В с одним сайтом рецептора. Апо В – необходим так же для образования липопротеинов, богатых триглицеридами.

**Аполипопротеины С** - состоят из три маленьких пептидов, которые всегда вместе. В голодном состоянии они обнаруживаются в HDL-C частицах.

Если в наличии есть триглицериды, апоС связываются с ними и гидролизуют, и Апо С1 активирует LCAT и ингибирует фосфолипазу А2, С II - кофактор липопротеиновой липазы LPL, С III - защищает рамнанные липопротеины (о них ниже) от их преждевременного поглощения печенью и ингибирует эндотелиальную липопротеиновую липазу. Синтезируются в печени.

**Липопротеин (а) Lipoprotein(a), или Ip(a)** – липопротеин-ассоциированный антиген. Это гликопротеин с очень большим содержанием нейраминной кислоты и поэтому в отличие от Апо В 100 – водорастворим.

Характеризуется высоким полиморфизмом – в популяции обнаруживается около 30 его изоформ, различающихся по молекулярной массе. У разных индивидов она может составлять 300 до 700 кДа. Плавающая плотность – 1,055-1,110 г/мл, липидный состав такой же, как у LDL.

Имеет сходство (гомологию) с плазминогеном, фактором XII, тканевым активатором плазминогена (tPA) и полагается, что апо(а) **может быть связующим звеном между тромболитической и атерогенными системами. Имеет высокую атерогенность. Избыток липопротеина (а) может приводить к серьезным проблемам - понижать способность организма растворять тромбы.**

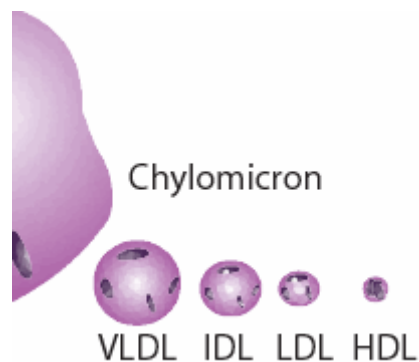
Концентрации выше 300 мг/л связаны с двукратным повышением коронарного риска, если уровень LDL-C также повышен. Синтезируются в печени.

**Хиломикроны** - самые большие по размеру, но самые маленькие по плотности. Они образуются клетками слизистой оболочки кишечника преимущественно в ответ на переваривание липидов пищи.

Очень богаты триглицеридами и содержат преимущественно апополипротеины A-I, A-II, A-IV и B-48. Белковые компоненты и фосфолипиды хиломикронов синтезируются в энтероцитах. Хиломикроны затем попадают в кровоток, и затем в печень. При попадании в кровоток хиломикроны теряют апополипротеины A-I, A-II, A-IV, но приобретают апополипротеины apo C и E. Липаза липопротеинов LPI, находящаяся в капиллярах клеточных стенок, гидролизует триглицериды сердцевины хиломикронов путем активации апополипротеина C II. Триглицериды поглощаются адипозными тканями и мышечными клетками. А образовавшийся липопротеиновый комплекс входит в состав HDL.

**Рамнантные липопротеины** – продукт распада хиломикронов или VLDL, или обоих вместе. Есть данные, что их высокий уровень важный фактор риска заболеваний коронарных артерий у пациентов, имеющих *нормальный уровень холестерина*.

Они распознаются рецепторами гепатоцитов, которые связываются с apo E.



#### **Как холестерин, липиды и липопротеины влияют на сердце**

Заболевания коронарных артерий – первая причина смертности в развитых странах. Только в 1999 г в США от сердечных заболеваний умерло 530 000 человек. Более половины из них - из-за нездоровых уровней холестерина и липидов. Основным виновником этих смертей – «плохой» LDL-C. «Хороший» HDL-C – причина того, что этих смертей не было еще больше. Какую плохую или хорошую роль при этом сыграли другие липиды, частности, связанные с триглицеридами, предстоит еще точно выяснить.

LDL-C становится «плохим» только «при плохом раскладе» и начинает образовывать на внутренних стенках артерий жировые субстанции – бляшки. Маленькие бляшки остаются «мягкими», но более «старые», большие бляшки имеет тенденцию образовывать фиброзные шляпки, в которых откладывается кальций (запомним термин – кальцификация артерий). Через некоторое время это приводит к атеросклерозу, к затвердеванию артерий. А оно может вести к двум плохим, каждый из которых «хуже».

- кальцинированные и неэластичные артерии становятся узкими (именно это и называют **стенозом**), скорость кровотока замедляется и не позволяет крови, обогащенной кислородом, поступать в сердце. Возникает сердечная боль – **стенокардия**, а иногда – и сердечный приступ;

- маленькие, нестабильные бляшки могут разорваться, что приводит к образованию тромба на их поверхности. Тромбы закупорят артерии, и тогда происходит сердечный приступ (в лучшем случае).

Согласно классическим представлениям, эти процессы могут ускоряться и утяжеляться другими факторами риска: повышенным давлением, курением, ожирением, диабетом, сидячим образом жизни, и как становится все более очевидным в последнее время – генетической предрасположенностью. Если в наличии сразу несколько факторов риска – их действие синергично, т.е. и результат их взаимодействия *выше, чем простая сумма*.

Плохое действие холестерина на сердце может затрагивать не только артерии. Повышенный уровень холестерина может влиять и на сердечную мышцу и тем самым вызывать сердечную недостаточность и, более того, высокий холестерин может препятствовать тому защитному действию, которое оказывает аспирин.

Но есть и обнадеживающая информация, за последние 30 лет в США уровень смертности, вызванный аортокоронарными заболеваниями, сократился вдвое. Некоторые эксперты считают, что 30% этого понижения вызвана тем, что у людей появилась возможность не только измерять уровни своего холестерина, но и влиять на них. Но даже их тех, у кого холестерин высокий - от сердечно-сосудистых заболеваний умирают не все, а 40%. К сожалению, пока не ясно, какие именно причины приводят к смерти, а какие – нет.

## Последствия повышения общего холестерина

Многочисленные исследования свидетельствуют - риск смерти от сердечных заболеваний при концентрациях холестерина выше 200 мг /дл. Выше холестерин – выше риск. Например, согласно исследованиям, проведенным в 2000 г., у мужчин с уровнем холестерина выше, чем 240 мг/дл риск смерти от 2,15 до 3,63 раз выше, чем у кого холестерин был ниже 200 мг/дл. В среднем, если холестерин снижается на один пункт, риск сердечных заболеваний снижается на 2%.

### ЛПНП– X – «плохой» холестерин (LDL-C).

Интенсивное изучение связи сердечнососудистых заболеваний с уровнями холестерина показало, что высокий риск заболеваемости связан с высоким уровнем **LDL-C** и с низким **HDL-C**. В норме **LDL-C несет** холестерин *к* ... (куда, необходимо) и, в целом, переносит около 70% холестерина к клеткам тела. В норме это не только не опасно, но просто необходимо. Но если при этом происходит процесс, который называется *окислением*, частицы **LDL-C** проникают в артериальную стенку и повреждают ее, вызывая весьма опасный воспалительный процесс.

*Окисление* – это процесс, который происходит из-за нестабильных молекул, называемых свободными радикалами или оксидантами. Когда **LDL-C** связываются со стенками артерий, оксиданты высвобождаются из клеточных мембран и, теряя электрон, приобретают способность связываться с другими молекулами. И когда оксиданты химически модифицируют **LDL-C** – это сигнализирует иммунной системе о том, что в организме образовалось вредное соединение. На этот тревожный сигнал организм отвечает воспалением, которое, несмотря на то, что направлено на «благие цели – локализовать и удалить вредный фактор», все ухудшает...

*Воспаление и бляшки.* В ответ на сигнал о возникновении «окисленного» **LDL-C**, связанного со стенками артерий, организм начинает синтезировать иммунные факторы, цель которых – защитить поврежденные клеточные стенки. К несчастью, если такая иммунная реакция организма чрезмерна и иммунные факторы синтезируются в избытке, *воспаление еще больше повреждает пораженную область*. В этой области концентрируются белые кровяные тельца, которые затем образуют жировую субстанцию – бляшку. С окисленным **LDL-C** связывается особый фермент – это фосфолипаза A2, ассоциированная с липопротеином (ЛП-ФЛА2).

Как установлено в 2005 г, у лиц с повышенным уровнем этого фермента риск атеросклеротического ишемического инсульта в ближайшие 2 года удваивается, по сравнению с теми, у кого нормальные концентрации ЛП-ФЛА2. На основе этого разработан тест для оценки индивидуального риска ишемического инсульта, который базируется на оценке уровня ЛП-ФЛА2 в плазме крови. Этот тест становится альтернативой определению уровня холестерина: последний позволяет предсказывать сердечно-сосудистый риск, но не риск инсульта. Существенно, что уровень ЛП-ФЛА2 является модифицируемым фактором риска - при лечении статинами он снижается.

Другие иммунные факторы также вызывают воспаление и повреждают эндотелиум – клеточный слой, который выстилает кровеносные сосуды. При воспалении иммунная система синтезирует так же и факторы, которые повышают риск образования бляшек. Но окисленные **LDL-C** играют еще одну опасную роль – они снижают уровень окиси азота, который релаксирует кровеносные сосуды и способствует свободному кровотоку.

В общем, понижение уровней **LDL-C** - главная цель как лекарственной терапии и изменения диеты и стиля жизни.

### ЛПВП-X (HDL-C) – «хороший» холестерин.

Он уносит холестерин *от* ... того места, где тот уже не нужен. Есть два механизма, по которым **HDL-C** приносит пользу, он:

- удаляет холестерин их стенок артерий и возвращает его в печень,
- помогает предотвратить окисление плохого **HDL-C**. Имеет антиоксидантные и противовоспалительные свойства.

**HDL-C** – имеет большой спектр антиатерогенных характеристик. В частности: он эффективный антиоксидант, антиоксидантные свойства имеют его основные белки: аполипопротеины apoA-I и apoA-II, а также, например, параоксоназа (paraoxonase), которые ингибируют оксидативную модификацию – LDL-C. **HDL-C** имеет и противовоспалительные свойства, он уменьшает связывание моноцитов крови со стенками артерий. **HDL**, также связывается с полисахаридами; стимулирует движение эндотелиальных клеток, ингибирует синтез факторов активации тромбоцитов эндотелиальными клетками; защищает эритроциты от генерации прокоагулянтной активности, стимулирует синтез простаглицлинов (prostaglyclin) эндотелиальными клетками. Более того, он связывает простаглицлин и тем самым продляет его время жизни. **HDL-C** уменьшает синтез ДНК в васкулярных гладких мышцах, индуцируемый эпидермальным фактором роста, имеет тромболитические свойства. Модулирует эндотелиальную функцию, вероятно, за счет стимулирования продукции NO. Количественный вклад каждого из этих факторов в понижение риска атеросклероза пока не ясен, но в целом их значение трудно переоценить. (См. обзор - Barter PJ, Nicholls S, Rye K-A, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman A M. Antiinflammatory Properties of HDL Circ Res. 2004; 95:764-772.).

В целом, **HDL-C** способствует тому, чтобы артерии были открытыми и, тем самым, снижает риск сердечных приступов. Высокий уровень **HDL-C** (выше 60 мг /дл) столь же важен, чтобы сердце было здоровым, как и низкий уровень **LDL-C**. Если уровень **HDL-C** ниже 40 мг /дл - это опасно. Падение уровня **HDL-C** на каждые 4 мг /дл повышает риск заболевания коронарных артерий на 10%.

### Триглицериды

Нарушения в их обмене также могут приводить к сердечным заболеваниям. Если триглицериды повышаются – уровень хорошего HDL-C понижается. Нарушение баланса, приводящее к высоким триглицеридам и низким HDL-C, связано так же: с ожирением (в особенности, вокруг живота), с возникновением устойчивости к инсулину и с диабетом. Инсулин – это гормон, ответственный за регуляцию, хранение и использование глюкозы (сахара). Устойчивость к инсулину развивается когда, несмотря на то, что уровень инсулина нормальный, организм не может на него правильно реагировать. Считается, что именно нарушение нормального баланса между триглицеридами и HDL-C - основной фактор риска сердечных заболеваний, независимо от того, есть диабет или нет. Более того, есть данные о том, высокие триглицериды опасны вообще и *независимо* от уровня холестерина. Например, триглицериды могут быть ответственны за образованием тромбов. К тому же, высокие триглицериды связаны с воспалительным ответом – опасными последствиями избыточно активированной иммунной системой, что может повреждать различные клетки и ткани, включая артерии.

### Липопротеин(а)

Обнаружено, что повышенный риск стенокардии и первых сердечных приступов связан и липопротеином (а), который может повышать риск образования тромбов. Некоторые эксперты считают что высокий ЛП(а) – только маркер (свидетель) атеросклероза на его поздних стадиях, но не его причина. Поскольку уровни концентраций ЛП(а), как правило, обусловлены генетическими факторами (наследуются), их нельзя изменить, меняя диету или стиль жизни. Однако некоторые специалисты (в меньшинстве) советуют все же проводить лекарственную терапию, направленную на уменьшение уровня ЛП(а). Существенно, что именно у пожилых женщин, но не у мужчин, есть повышенный риск иметь высокий ЛП(а) со всеми вытекающими из этого последствиями. Мужчины защищены от высокого ЛП(а) мужским гормоном (тестостероном). А теперь – о главном.

### Уровни холестерина – хорошие и плохие

Общепринято, что понижение уровня холестерина, связанного с «плохим» LDL-C и повышение холестерина, связанного с «хорошим» HDL-C, во-первых: повышает выживаемость тех, у кого проблемы с сердцем уже есть и, во-вторых, предотвращает сердечные приступы, у кого этих проблем еще нет.

Ясно, что измерять надо не общий (суммарный) холестерин, а тот, который связан с плохим LDL-C и тот, который связан с хорошим HDL-C. И не только. Иначе, измерения будут так же информативны, как «температура в среднем по больнице».

### Уровни концентраций холестерина, LDL-C, HDL-C и триглицеридов в норме и патологии (мг/дл)

Холестерин общий	LDL-C	HDL-C	Триглицериды
Менее 200 мг/дл Желательный уровень	Ниже 100 – оптимально для каждого	Более 60 – оптимально, Менее 40 – очень мало	Ниже 150 – норма,
Между 200 и 239 – пограничные значения	Эти уровни должны быть целью для лиц с сердечными заболеваниями, диабетом, множественными факторами риска сердечных заболеваний*;		150 -199 - пограничные значения
Более 240 – очень много	130 - или ниже – для лиц с двумя и более факторами риска, 160 – для с одним фактором риска или без факторов риска,		200 – 499 – много, Выше 500 – очень много

	значения выше 160 – высокие, выше 190 – очень высокие		
--	--	--	--

\*Факторы риска сердечных заболеваний включают: 1) семейные данные о возникновении ранних проблем с сердцем у мужчин старше 55 лет и у женщин до 65 лет, 2) курение, 3) высокое кровяное давление, 4) диабет. 5) возраст (старше 45 лет для мужчин и 55 лет для женщин), 6) уровни HDL-C ниже 35 мг/дл. У лиц, с двумя и более из этих факторов риска, риск сердечного приступа в течение 10 лет превышает 20%, что указывает на необходимость поддержания уровня LDL-C в 100 мг/дл и ниже.

Хотя значения, приведенные в этой таблице, весьма полезны и поэтому очень рекомендуется для реализации – в них есть и «подводные камни». Это, например, случаи, когда одновременно низкий «плохой» LDL-C (что хорошо) и высокие триглицериды (что плохо). Или: высокий общий холестерин (опасно), сопряженный с высоким «хорошим» HDL-C. Куда следует отнести лиц с такими соотношениями разного холестерина, в группу высокого или низкого риска? Чтобы решить эту дилемму специалисты, (не мудрствуя лукаво) подсчитывают соотношение рисков путем деления концентрации общего холестерина на концентрацию «хорошего» HDL-C или на концентрацию «плохого» LDL-C. Приняты следующие прогностические значения соотношений «общий холестерин/общий HDL-C» или «общий холестерин/общий LDL-C»:

Идеальное соотношение – 3.5 или ниже,

Соотношение - 4.5 – средний риск,

Соотношение – 5 или выше – потенциально опасное.

Например, если кто-то имеет высокий общий холестерин, составляющий 280, но и высокий (хороший) HDL-C, равный 70 – это даст риск, равный – 4, что ниже среднего риска. И хотя в этой методике есть очевидные недостатки, на основе таких соотношений можно предсказывать заболевания коронарных артерий более точно, чем на основе только общего холестерина. Но кроме сердечно-сосудистых проблем, высокий холестерин вызывает и другие.

### Как холестерин влияет на мозг?

Весьма сложно. Высокий холестерин связан с болезнью Альцгеймера и с повышенным риском определенных типов инсультов. Но и низкий холестерин может приводить к отрицательным результатам (об этом ниже).

### Высокий холестерин и инсульт

Нормальный (или адекватный) уровень HDL-C– это самый важный (связанный с липидами фактор), который предотвращает возникновение *ишемических инсультов*. Ишемический инсульт – это тип инсультов, которые происходят при закупорке сонной артерии, подающей кровь в мозг. HDL-C может даже понижать риск геморрагического инсульта, который является менее распространенным типом инсультов. Геморрагический инсульт вызывается кровоизлиянием в мозг и связан с **НИЗКИМ** уровнем общего холестерина (подробнее об этом – в разделе «Последствия пониженного холестерина»).

Влияние высокого общего холестерина и высокого ЛПНП на возникновение ишемических инсультов не совсем ясно.

В одном из исследований утверждается, риск ишемических инсультов возрастает, когда общий холестерин выше 280 мг/дл. В недавних исследованиях показано, что высокий холестерин вызывает инсульт только тогда, когда в мозгу синтезируются особые белки - ISP, ассоциированные, опять же, с воспалительным процессом.

### Высокий холестерин и болезнь Альцгеймера

Высокий холестерин, так же как гипертония и семейная история этого заболевания (наследственная предрасположенность) - это независимый фактор риска болезни Альцгеймера (БА). Связь между высоким общим холестерином и БА сложная. Основной фактор, который объединяет возникновение БА и повышение холестерина – Аполипопротеин Е (АпоЕ).

АпоЕ участвует и транспорте и распределении холестерина при росте нервных клеток во время их развития, а также при их восстановлении после повреждений. Как оказалось, у разных людей существуют разные варианты (аллели) гена кодирующего АпоЕ. У лиц с аллелем АпоЕ4 – риск заболеть БА высокий, другие аллели этого гена могут этот риск даже понижать. Но высокий холестерин может повышать риск БА и вне зависимости от генетической предрасположенности. Отметим, что холестерин играет важную роль в обеспечении контактов между клетками мозга и участвует в механизмах памяти. Но эти положительные функции холестерина не имеют отношения к его высоким уровням в крови.

## **Последствия пониженного холестерина**

Приводит ли низкий холестерин (или специально пониженный, или исходно низкий) к плохим последствиям – это тема постоянных дискуссий.

### **Уровень смертности**

В одном исследовании обнаружено, что у мужчин с самым низким холестерином самый высокий уровень смертности, обычно из-за раковых и других заболеваний, не связанных с сердечно-сосудистыми. Тщательный анализ этих данных показал, что такой высокий уровень смертности вызван исключительно раком легких, но не низким холестерином как таковым.

### **Депрессия и риск насильственной смерти**

Холестерин важен для образования серотонина – относящегося к т.н. нейротрансмиттерам, веществам, участвующим в передаче нервных импульсов. Низкие концентрации серотонина связаны с депрессиями. У мужчин с низким природным уровнем холестерина также и низкий серотонин. Сообщается и о связи низких природных уровней холестерина и отрицательными эмоциями, включающими и депрессию. Есть сообщения, что низкий холестерин связан с более высоким уровнем смертей из-за самоубийств, несчастных случаев или из-за насильственных действий, которые могут быть связаны с негативным эмоциональным состоянием.

Вот некоторые примеры. У мужчин, пациентов психиатрической клиники с холестерином ниже 160 мг/дл количество самоубийств было в два раза выше среднего, а у просто пожилых мужчин, но с низким холестерином риск депрессий был в три раза выше среднего.

Исследования, проведенные Швеции в 2001 г, показали, что поведение, связанное с проявлением насилия также связано и с природными низкими уровнями холестерина. В 2000 г было показано, что пациенты с биполярными расстройствами имели низкий холестерин как во время маниакальных, так в депрессивных состояниях. Утверждается, что ненормальное душевное состояние может быть связано с пониженным холестерином. Исследование, проведенное в 2001 г, показало статистически достоверное повышение смертности от самоубийств, несчастных случаев или травм у лиц, которые снизили свой холестерин за счет диеты или за счет лекарств (препараты группы не-статинов).

Но существенно, что во многих исследованиях не было обнаружено никакой связи между приемом препаратов, понижающих холестерин (в особенности, со статинами) и депрессиями или с насильственными смертями. Некоторые исследователи отмечают, что лица, у которых холестерин понижен за счет терапии, или по причине алкоголизма часто имеют в диете недостаток жиров, в частности омега-3 жирных кислот, которые встречаются только в рыбе. Низкие уровни омега-3 жирных кислот связаны с депрессивными и агрессивными состояниями. Фактически, как утверждается в некоторых исследованиях, снижение холестерина с помощью диет, содержащих достаточное количество омега-3 жирной кислоты, понижало количество депрессий.

В данный момент определенно можно сказать лишь следующее - связь низкого холестерина с эмоциональными расстройствами пока неопределенна.

### **Геморрагические инсульты**

Лица, у которых общий холестерин *ниже* 180 мг/дл, подвержены риску геморрагического инсульта (кровоизлияния в мозг). В особенности, если у них также повышено кровяное давление. Нужно отметить, что этот тип инсультов менее распространен, чем ишемические, которые вызываются закупоркой артерий и связаны с низким уровнем «хорошего» HDL-C.

### **Кто предрасположен к риску не нормальных уровней липидов?**

Примерно половина взрослых американцев и американок, независимо от этнической принадлежности, имеют общий холестерин выше 200 мг/дл. И четверти из них врачи говорят, что уровень их холестерина нездоровый. Основной фактор такого риска – западный образ жизни - жирная диета с низким содержанием клетчатки в сочетании с сидячим образом жизни.

### **Риск, связанный с полом**

*Мужчины.* Сердечные заболевания – основная причина их смерти. В среднем, заболевания коронарных артерий развиваются у мужчин на 10-15 лет раньше, чем у женщин и мужчины имеют больше шансов умереть более молодыми, чем женщины.

*Женщины.* Заболевания коронарных артерий все еще главная причина смертности и у женщин.



Женщины между 20 и 34 годами и после менопаузы в возрасте около 55 лет имеют более высокие уровни холестерина, чем мужчины. Некоторые данные свидетельствуют, что для женщин показатели уровня LDL-C могут иметь большее значение, чем для мужчин. В одном исследовании показано, что среди женщин, имевших общий холестерин выше 200, те женщины, у которых «хороший» HDL-C был ниже 50, вне зависимости от уровня холестерина, связанного с «плохим» LDL-C, имели более высокую смертность. Более того, у женщин часто случается т.н. синдром «высокие триглицериды – низкие LDL-C», который может рассматриваться, как отдельный фактор риска.

### **Риск, связанный с возрастом**

*Дети и взрослые.* Какой именно уровень холестерина является нормальным для детей – не ясно. Согласно отдельным исследованиям – уровни холестерина, характерные для взрослых, справедливы только для юношей 16 лет и не учитывают те изменения холестерина, которые происходят между 8 и 18 годами и которые, более того, могут варьировать в зависимости от пола и конкретной популяционной группы. В общем, уровень холестерина имеет тенденцию резко повышаться перед наступлением половой зрелости, затем резко падать и снова повышаться потом.

Однако накапливаются данные, что у детей с избыточным весом повышен риск иметь высокие триглицериды и низкий «хороший» HDL-C. Специалисты считают, что это может быть прямой причиной высокого холестерина в будущем. Есть данные и том, что у детей в возрасте от 9 до 11 лет артерии могут быть повреждены высоким холестерином. Также, как и у взрослых, причина нездорового уровня холестерина у детей – «нездоровые» диеты с насыщенными жирными кислотами (как в большинстве животных и молочных продуктах) и (или) с транс-жирными кислотами (как в коммерческих пищевых продуктах). Существуют и менее распространенные причины «нездорового» холестерина у детей.

Это:

- низкий вес при рождении (связан с низким уровнем «хорошего» HDL-C),
- гипотиреоз,
- заболевания почек или печени,
- гомозиготность по семейной (наследственной) гиперхолестеринемии, которая приводит к резким нарушениям баланса холестерина и, в итоге, к сердечным заболеваниям в очень раннем возрасте,
- некоторые лекарства, как, например, отдельные препараты, снимающие приступы, кортикостероиды и др.

*Юный и средний возраст.* Чем в более юном возрасте будет нездоровый холестерин – тем больше шансов на развитие сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.

В серьезном исследовании, результаты которого были опубликованы в 2000 г, обнаружено, что у молодых людей (от 16 до 34 лет) с уровнем холестерина от 240 мг/дл и выше, риск умереть от сердечного приступа или от других заболеваний сердца был в 2 – 4 раза выше, чем у тех, у кого холестерин был ниже 200 мг/дл. В целом, молодые мужчины со здоровым холестерином имеют шанс прожить на восемь лет дольше, чем те, у кого холестерин «плохой». Эти закономерности справедливы и для молодых женщин.

*Пожилый возраст.* О том, как влияет высокий холестерин на тех, кому за 70 и как поступать с таким холестерином, «когда он в таком возрасте» - специалисты спорят. Некоторые из них считают, что в таком возрасте высокий холестерин – это высокий риск от смерти от заболеваний коронарных артерий, другие утверждают, что понижение холестерина в таком возрасте *повышает* риск инсультов и сердечных приступов.

В 2001 г показано, что терапия статинами снижает уровень смертности у лиц, старше 65 лет, страдающих сердечными заболеваниями. А согласно данным 2001 г, у мужчин, которым за 70, есть значительный риск серьезных нарушений сердечной деятельности, если холестерин *или ниже 160 мг/дл, или выше 240 мг/дл.* Сейчас некоторые специалисты настаивают, что *идеальный диапазон холестерина для пожилых - от 200 до 219 мг/дл.*

### **Ожирение, метаболический синдром, диабеты 2-го типа**

Влияние ожирения на холестерин сложное. Хотя ожирение непосредственно не сильно связано с уровнями общего холестерина, среди тучных людей уровни триглицеридов обычно повышены, а уровни «хороших» HDL-C – обычно понижены. И то, и другое – риск сердечных заболеваний. Ожирение приводит и к другим «нездоровым» последствиям (гипертонии, воспалениям), а они, в свою очередь, опять же к заболеваниям сердца.

Но особенную опасность ожирение представляет, когда оно - только часть т.н. *метаболического синдрома* или *синдрома X*. Метаболический синдром – *пред-диабетическое* состояние, которое в значительной степени связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями и с повышенной смертностью от других причин.

В 2002 г было установлено, что 24% (!) населения Америки находится в состоянии метаболического синдрома. В любом случае, ожирение сильно связано с диабетом второго типа. А диабеты сами по себе и в любом случае приводят к риску повышенного холестерина и, разумеется, к сердечным заболеваниям.

## Гипотиреоз

Это заболевание весьма серьезно связано с нездоровыми уровнями липидов. В частности, лица у которых гипотиреоз, и даже те, у которых это заболевание в субклинической форме (т.е. слабо выраженной) имеют повышенный риск высокого общего холестерина, высокого ЛПНП («плохой»), повышенных триглицеридов и других липидов, связанных с сердечно-сосудистыми болезнями.

Одно из исследований показало, что гипотиреоз - это вторая (после «нездоровой» диеты) причина высокого холестерина. Терапия гипотиреозного состояния может значительно понизить и холестерин. А среди всех тех, у кого высокий холестерин, от 1,3% до 2,8% имеют гипотиреоз, 4,4% - 11,2% имеют его в субклинической форме. Некоторые специалисты поэтому настаивают, чтобы у пациентов с высоким холестерином проверяли тиреозную функцию *до того*, как им будут назначены препараты, понижающие холестерин. Отметим однако, что исследования, направленные на выявление связи мягких форм гипотиреоза с уровнями холестерина, пока что дают неоднозначные результаты.

## Другие заболевания, сопряженные с нездоровым холестерином

У женщин, страдающих полицистичным синдромом яичников (polycystic ovarian syndrome), в особенности, вместе с ожирением, высокий риск повышенных триглицеридов и пониженного «плохого» LDL-C. Причиной этого могут повышенные концентрации мужского полового гормона – тестостерона. При заболеваниях почек так же может быть высокий холестерин.

## Что приводит к «плохому» холестерину – жирная пища и сидячая жизнь или «плохие гены»?

Наследственные факторы играют большую роль в том, какие именно уровни и каких именно холестерина будут у индивида. Поэтому у детей из семей, в которых были случаи ранних сердечно-сосудистых заболеваний надо определять холестерин, когда им уже 2 года. Есть большой риск, что он будет высоким. Весьма часто именно генетические особенности определяют, будет ли уровень «хорошего» HDL-C низким, а уровень «плохого» LDL-C и триглицеридов высоким, будут ли повышенными уровни других липопротеинов, например, липопротеина (а).

Во всем мире около 250 млн человек имеют повышенный риск смерти из-за генетических нарушений липидного обмена. Эти нарушения включают: 1) семейную гиперхолестеринемию (familial hypercholesterolemia) – 10 млн, 2) семейную комбинированную гиперлипидемию (combine hyperlipidemia) – 40 млн и 3) тяжелую полигенную гиперхолестеринемию (severe polygenic hypercholesterolemia) - 200 млн. Семейная гиперхолестеринемия встречается у одного из 400-500 жителей Европы.

Вызывается она мутацией в гене, кодирующем белок LDLR – рецептор HDL-C («хорошего»). Благодаря белку LDLR «хороший» HDL-C способен возвращать избыток холестерина в печень. При мутационном нарушении гена LDLR этот процесс становится невозможным (Garcia, C.K., Wilund, K., Arca, M., Zuliani, G., Fellin, R., Maioli, M., Calandra, S., Bertolini, S., Cossu, F., Grishin, N. et al. Autosomal recessive hypercholesterolemia caused by mutations in a putative LDL receptor adaptor protein. Science, 2001, 292, 1394–1398). На основе полимеразной цепной реакции разработан метод ДНК диагностики этой мутации. Другое генетическое заболевание – наследственная недостаточность липопротеиновой липазы – весьма редкое, этот фермент необходим для удаления липопротеинов, богатых триглицеридами. Люди, с недостаточной липопротеиновой липазой имеют повышенный холестерин и повышенные концентрации липидов. К высокому холестерину приводит и мутация в гене, кодирующем т.н. нейротрофин Y, который является компонентом мозга и регулирует аппетит. Недавно обнаружена мутация APOAV, приводящая к повышению триглицеридов. (Defesche JC, Lansberg PJ, Umans-Eckenhausen MA, Kastelein JJ. Advanced method for the identification of patients with inherited hypercholesterolemia. Semin Vasc Med. 2004;4(1):59-65).

Как неоднократно уже говорилось, аполипопротеин A-1 (апо A1) – ключевой проатерогенный аполипопротеин, входящий в состав «хорошего» HDL-C. Совсем недавно обнаружено, что концентрации Апо А1 в весьма большой степени определяется некоторыми мутациями в его гене.

Полиморфизм в зоне промотора его гена -75G/A связан с как с его концентрациями Апо А-1, так и с изменениями уровня HDL-C в ответ на изменение содержания в диете полиненасыщенных жиров. При физической нагрузке различные субфракции HDL-C изменяются в зависимости от того, какие нуклеотиды находятся в положении -75. В гомозиготах по аллелю G субфракция больших HDL-C возрастает, в гомозиготах А – уменьшается. Для субфракции малых HDL-C ситуация противоположная, в гомозиготах G после тренировок субфракция малых HDL-C уменьшается, а в гомозиготах А – возрастает. Таким образом, мутации в промоторе апоА1 не только определяют различные его уровни в плазме но и то, как эти уровни изменяются при изменении диеты или физических нагрузок. Таким образом, определение генетического полиморфизма в промоторе гена АпоА1 может говорить не только о наследственно предопределенном уровне HDL-C, и прогнозировать риск атерогенеза, но и предсказывать ответ системы регуляции синтеза HDL-C на определенные факторы терапии (Ruano G, Seip RL, Windemuth A, Zollner S, Tsongalis GJ, Ordovas J, Otvos J, Bilbie C, Miles M, Zoeller R, Visich P, Gordon P, Angelopoulos TJ, Pescatello L, Moyna N, Thompson PD. Apolipoprotein A1 genotype affects the change in high density lipoprotein cholesterol subfractions with exercise training. Atherosclerosis. 2005 Jul 6). Таким образом, определение генетического полиморфизма в промоторе гена АпоА1 может говорить не только о наследственно предопределенном уровне HDL-C и прогнозировать риск атерогенеза, но и предсказывать ответ системы регуляции синтеза HDL-C на определенные факторы терапии.

У 625 практически здоровых человек из 168 немецких семей был изучен полиморфизм в генах, ответственных за: 1) белок – переносчик холестерина эстера (cholesteryl ester transfer protein - CETP); 2) липопротеиновой липазы (LPL); 3) липазы триглицеридов печени (hepatic triglyceride lipase LIPC); 4) рецептора холестерина низкой плотности (low density lipoprotein cholesterol receptor - LDLR); 5) аполипопротеина Е (APOE) и 6) лектинхолестеролацетилтрансферазы (LCAT). Было найдено, что комбинации различных аллелей указанных генов, достоверно связаны как с различными уровнями HDL-C, LDL-C, так и с различными соотношениями LDL-C/HDL-C. Это весьма показательно, так как указывает на генетические причины того, почему примерно половина нормальных людей могут умереть именно от сердечно-сосудистых заболеваний. В стандартных физиологических условиях показатели уровней LDL-C, HDL-C и соотношений LDL/HDL у каждого индивида постоянны и не варьируют, но значения этих уровней варьируют между индивидами. (Knoblauch H, Bauerfeind A, Toliat MR, Becker C, Luganskaja T, Gunther UP, Rohde K, Schuster H, Junghans C, Luft FC, Numberg P, Reich JG, Haplotypes and SNPs in 13 lipid-relevant genes explain most of the genetic variance in high-density lipoprotein and low-density lipoprotein cholesterol Human Molecular Genetics, 2004, Vol. 13, No. 10 993–1004).

Данные о том, что именно генетические факторы обуславливают кардиоваскулярные риски, накапливаются и заслуживают самого серьезного внимания.

Недавно открытый аполипопротеин А5 принимает участие в метаболизме триглицеридов. Как оказалось, полиморфизм в его гене 1131T > С связан с повышенным уровнем высших триглицеридов и пониженным HDL-C и, тем самым, с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний. Более того, оказалось, что эта мутация предопределяет ответ организма на кратковременное ограничение в диете у мужчин (исследовано 606 индивидов), страдающих избыточным весом и гиперлипемией. Снижение индекса массы тела было выше у носителей аллеля -1131С. Полагается, что в этом случае ограничение диеты как фактор снижения кардиоваскулярного риска может действительно быть полезным. (Aberle J, Evans D, Beil FU, Seedorf U A polymorphism in the apolipoprotein A5 gene is associated with weight loss after short-term diet. Clin Genet. 2005;68(2):152-154).

Особенно это касается совсем недавно опубликованных результатов, которые, похоже, свидетельствуют в пользу того, что преимущественно (если не исключительно) генетические факторы, а не диета и стиль жизни предопределяют определяющие уровни LDL-C. Исследование проводили на 28 парах монозиготных близнецов, один из братьев каждую неделю пробегал 50 км и поедал с пищей 20% жиров и 65% углеводов, другой - 40% жиров и 45% углеводов при сидячем образе жизни. Потом братья менялись ролями. Результаты измерений LDL-C показали: именно генетические факторы оказывают преимущественное влияние на уровень LDL-C. (Williams PT, Blanche PJ, Rawlings RR, Krauss RM, Concordant lipoprotein and weight responses to dietary fat change in identical twins with divergent exercise levels. American Journal of Clinical Nutrition, 2005, 82, 1, 181-187).

Более того, весьма похоже, что «благоприятные» мутации в некоторых генах, ответственных за липидный и холестеринный метаболизм приводят к тому, что их носители становятся долгожителями.

Исследовали группу евреев Ашкенази, состоящую из 213 индивидов возрастом от 95 до 107 лет и 213 их детей. Оказалось, что долгожительство связано с мутацией в гене CETP (cholesteryl ester transfer protein). Белок CETP, известный также как белок переносчик липидов I (Lipid Transfer Protein I), играет ключевую роль в транспорте липопротеинов, в частности, связанных с нерастворимым холестериловым эфиром. Мутационная замена изолейцина на валин (405 isoleucine > valine I405V) приводила к высоким уровням HDL-C и низким LDL-C. Братья и сестры таких «мутантов» - долгожителей имеют шансы перевалить за 100 лет в 8-17 раз больше, чем «немутанты» по гену CETP. В среднем до 100 лет доживает 1 из 10 000. (Barzilai N, Atzmon G, Schechter C, Schaefer EJ, Cupples AL, Lipton R, Cheng S, Shuldiner AR. Unique Lipoprotein Phenotype and Genotype Associated With Exceptional Longevity JAMA. 2003;290:2030-2040).

Можно ожидать, что в ближайшем будущем наряду с измерениями уровней HDL-C и LDL-C будет проводиться и молекулярно-генетическая диагностика генов, ответственных за метаболизм холестерина.

### **Каковы симптомы нездорового холестерина?**

К несчастью, высокий уровень «плохого» ЛПНП заранее не подает о себе никаких тревожных сигналов. А когда симптомы проявляются - это уже стенокардия или сердечный приступ, вызванный бляшками в артериях. Так что холестерин надо проверять до того, как «гром грянул».

### **Как надо измерять холестерин**

Тест на холестерин в крови должен измерять, **по крайней мере**, полный липидный профиль –

- «плохой» LDL-C,
- общий холестерин,
- «хороший» HDL-C,
- триглицериды.

Чтобы результаты были надежны, пациент должен:

- в течение 24 часов перед анализом НЕ подвергаться серьезной физической нагрузке,
- в течение 12 часов НЕ ПИТЬ НИЧЕГО, КРОМЕ ВОДЫ.

Если результаты измерений тревожные – надо сделать повторный тест - не раньше, чем через неделю, но не позже, чем через 2 месяца.

**Измерение соотношения концентраций Аполипопротеина В-100 / Аполипопротеина А-I может быть более информативным, чем измерение LDL-C / HDL-C**

Как уже говорилось, Апо В-100 входит в состав «плохих» атерогенных липопротеинов, Апо А-I – в состав «хороших» антиатерогенных. Согласно недавним исследованиям, измерение Апо В, и соотношений апо А-I и апо В / апо А-I - это лучший маркер риска, чем LDL-C, потому что уровень Апо В отражает не только уровень самого Апо В, но и уровни других атерогенных белков, таких как липопротеины очень низкой плотности (VLDL) и липопротеины промежуточной плотности (IDL). Более того, этот маркер сохраняют свой предикторный потенциал даже при терапии, понижающей уровень липидов.

Действительно, именно соотношение апоВ / апоА-I - точный показатель баланса проатерогенных и антиатерогенных липопротеинов. Это было доказано, когда у 69 030 мужчин и у 57 168 женщин (возрастом около 40 лет) измеряли в плазме уровни аполипопротеинов апоВ и апоА-I. Через чуть более 8 лет (98 месяцев), 1 183 мужчин и 560 женщин умерли от инфаркта миокарда. Высокий уровень апоВ и высокие значения апоВ / апоА-I сильно коррелировали с высоким коронарным риском, а высокие значения концентраций Апо А-I были обратно пропорциональны сердечно-сосудистому риску. Аналогичные данные получены и при терапии, понижающей липиды. Именно понижение соотношения Апо В-100 и Апо А-I в этом случае свидетельствует о снижении риска сердечно-сосудистых событий. (Ballantyne CM Hoogeveen RC, Role of lipid and lipoprotein profiles in risk assessment and therapy Am Heart J 2003;146:227–233; Walldius G, Jungner I Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. J Intern Med. 2004;255(2):188-205).

В общем, согласно текущим представлениям, измерения липидов для определения сердечно-сосудистых рисков должны включать определения соотношений:

- Общий (total) холестерин TC / HDL-C,
- LDL-C / HDL-C,
- Триглицериды / HDL-C,
- Апо В/ Апо А-I.

(Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, Holme I, Furberg CD, Sniderman AD. The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. Clin Chem Lab Med. 2004 42(12):1355 -1363).

В некоторых странах продаются тесты на холестерин для «домашнего применения». Например, американский тест «CholesTrak» в домашних условиях дает ответ за 10 мин, но только об общем холестерине. «BioSafe Cholesterol Panel Test», который определяет полный липидный профиль, тоже можно сделать дома, но потом материал надо отослать в лабораторию для настоящей «профессиональной обработки».

### **Кому и как часто надо проверять свой холестерин**

Несмотря на то, что разные специалисты могут иметь на этот счет слегка разные мнения, все американские эксперты сходятся, в общем, в следующем: холестерин надо проверять:

- всем, кто старше 20 лет; если результат нормальный, в течение следующих 5 лет тест можно не повторять, за исключением случаев, когда повысился вес, изменилась диета, изменился характер приема лекарственных средств (если они принимались), в общем, при норме - каждые 5 лет;
- лицам, с факторами риска сердечных заболеваний или инсультов – каждые 2 года;
- детям с высоким риском повышенного холестерина, с сердечными заболеваниями, с наследственной гиперхолестеремией (риск гиперхолестеремии включает: наличие родителей с общим холестерином выше 240 мг/дл, или родителей, а также дедушек – бабушек, имевших сердечные заболевания в возрасте 55 лет или моложе). Если тестирование начать позже – лечение, необходимое для спасения ребенка, может оказаться не нужным.

В целом, американские эксперты советуют начинать регулярную проверку холестерина уже в юном возрасте. Ожирение среди американской молодежи приобрело характер эпидемии – более трети юных американцев имеют холестерин выше 200 мг/дл.

## **Всегда ли нормальные липиды свидетельствуют о норме?**

Нет, не всегда. Высокий риск сердечных заболеваний может быть и при нормальных липидах. Повышение концентраций т.н. С-реактивного белка (СРБ), который синтезируется при различных воспалительных процессах, как оказалось, связано с высоким риском сердечных приступов даже у тех, у кого нормальный холестерин.

Некоторые данные указывают, что СРБ может быть более значимым маркером сердечных заболеваний, чем «плохой» LDL-C. Повышение СРБ связано так же и диабетом второго типа и с ожирением. Важный маркер и фибриноген, его повышение несет опасность образования тромбов.

### **Изменение базовых уровней СРБ - предиктор кардиоваскулярного риска**

Данные, указывающие на то, что повышение базовых уровней СРБ - это казуативный агент атерогенеза, опубликованы в начале 2005 г. в *New England Journal of Medicine*. Показано, что СРБ принимает активное участие в процессах закупорки артерий и, следовательно, в возникновении инсульта и сердечных приступов. Подчеркивается, что чем выше базовые уровни СРБ, тем больше вероятность сердечно-сосудистой катастрофы. Показано, что статины atorvastatin и pravastatin, снижающие уровень LDL-C уменьшают так же и концентрацию СРБ. Снижение LDL-C на 50%, а СРБ ниже 2 мг/л уменьшает вероятность сердечного приступа на 50%. И более того, у тех больных, у которых после приема статинов уровень СРБ был ниже, было лучшим и клиническое состояние, и, что принципиально, *независимо от уровня холестерина низкой плотности*. Таким образом, повышение базовой концентрации СРБ связано с повышенным риском коронарных приступов даже в отсутствие гиперлипидемии. По решению Американской Ассоциации Сердца (American Heart Association-AHA) СРБ рекомендуется включить в план скринингового обследования пациентов с умеренным риском сердечно-сосудистой патологии (т.е. в перечень тех лиц, у которых имеется повышенный на 10% - 20% риск сердечной атаки в течение последующих 10 лет). Одновременно рекомендуется обращать внимание на такие факторы риска как диабет, высокое артериальное давление и диабет.

Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, Pfeffer MA, Braunwald E; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005 ;352(1):20-28.

Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, Orazem J, Magorien RD, O'Shaughnessy C, Ganz P; Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators. *N Engl J Med*. 2005;352(1):29-38.

Ridker PM, Morrow DA, Rose LM, Rifai N, Cannon CP, Braunwald E. Relative efficacy of atorvastatin 80 mg and pravastatin 40 mg in achieving the dual goals of low-density lipoprotein cholesterol <70 mg/dl and C-reactive protein <2 mg/l: an analysis of the PROVE-IT TIMI-22 trial *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1644-1648

В целом, если ранее полагалось, что атеросклероз вызывается нарушениями метаболизма и транспорта липидов, то сейчас все большее признание получает точка зрения, что большую (если не опереждающую) роль в атерогенезе, включая инициацию, развитие повреждения сосудистой стенки, нестабильность атеромы и возникновение тромбов, играет воспаление. Иначе говоря, атеросклероз – это длительное вялотекущее хроническое воспаление в интиме сосуда. Полагается, что при базовых СРБ < 1 мг/л - риск атеросклероза низкий, при 1-3 мг/л - средний, при 3 мг/л - риск высокий. Показатели рисков сосудистых осложнений таковы: острый инфаркт миокарда, инсульт при концентрациях СРБ (в мг/л) - меньше 1,0 – риск минимальный, при 1,1 – 1,9 – низкий, при 2,0 – 2,9 – умеренный, при выше 3 мг/л - высокий.

Раньше при концентрации СРБ ниже 5 мг/л констатировали отсутствие воспаления, а точное определение уровня hs СРБ считали клинически не значимым. После того, как был разработан метод высокочувствительной иммунотурбидиметрии с латексным усилением (hs – high sensitive), который дает точность определения от 0,05 до 0,5 мг/л была показана его высокая предикторная способность для оценки кардиоваскулярных рисков.

В целом, согласно текущим представлениям, для более надежной оценки кардиоваскулярных рисков целесообразно измерять соотношения:

- Общий (total) холестерин TC / HDL-C,
- LDL-C / HDL-C,
- Триглицериды / HDL-C,
- Апо В/ Апо А-1
- и уровень hs СРБ.

## Следует ли измерять холестерин на ладони?

Да. На ладонь надо нанести особый регент и через 3 мин измерить интенсивность окраски с помощью ручного фотометра. Повышение кожного тканевого холестерина будет свидетельствовать о ранних субклинических и бессимптомных стадиях атеросклероза, связанного с кальцификацией артерий, *но не связанного с повышенным холестерином в крови* (бывает и такое). Это поможет диагностировать больных, у которых симптомы атеросклероза еще не выражены, но у которых уже идет сужение артерий.

Vaidya D, Ding J, Hill JG, Lima JAC, John R. Crouse JR, Kronmal RA, Szklo M, Ouyang P. Skin tissue cholesterol assay correlates with presence of coronary calcium Atherosclerosis 2005, 181, 167–173.

В коже находится 11% (весовых) всего холестерина и повышения кожного тканевого холестерина, как оказалось, указывают на кальцификацию артерий. Этот новый и не инвазивный (не требующий крови) метод, (PREVU\* Point of Care Skin Sterol Test) уже разрешен к применению в Америке. Канаде и в Европе, ожидается и его домашняя версия.

## Как нужно изменить жизнь, чтобы улучшить холестерин?

Хотя результаты почти всех клинических исследований в один голос говорят, что именно лекарственная терапия, снижающая холестерин спасает жизнь, самое первое и абсолютно неизбежное врачебное предписание – изменить образ жизни, и за счет диеты, и за счет физических упражнений. И даже если лекарства уже принимаются – все равно это надо сделать.

## Диеты для здорового сердца.

Хотя таких известно великое множество (сколько диетологов – столько и диет) специалисты обычно сходятся в следующих рекомендациях:

- пища, богатая клетчаткой (fiber-rich) (целые зерна, плоды бобовых растений, орехи) должна быть главным источником углеводов, и притом совместно с высоким потреблением свежих фруктов и овощей, предпочтительна *растворимая* клетчатка (из зерен злаков, бобов, фруктов и овощей);
- избегайте насыщенных жиров (они преимущественно содержатся в животных продуктах), трансжирных кислот (transfatty acid), их много в гидрогенизированных жирах и в большинстве коммерческих продуктов и в т.н. fast foods, т.е. в «быстрой пище» из «забегаловок»); жиры должны давать до 35% ежедневных калорий, но *не более 7%* из них могут быть насыщенными жирами (тем, у кого высокие триглицериды или низкий «хороший» ЛПВП, или и то и другое вместе - нужно повышенное потребление жиров),
- предпочитайте ненасыщенные жирные кислоты, они в овощах и в рыбных жирах, масло канолы богато омега-3 жирными кислотами, оливковое масло их не содержит, но несмотря на это весьма полезно – улучшает уровни инсулина и глюкозы, понижает давление;
- из белковой пищи – соевые белки, мясо птицы, рыбу предпочитайте мясным продуктам, белковая пища должна быть нежирной, то же относится и к молочным продуктам;
- потребление холестерина - не более 200 мг в день (все чаще его содержание указывают на упаковках);
- выпивайте; *умеренное* (один–два бокала вина в день) потребление алкоголя повышает «хороший» ЛПВП, предотвращает образование тромбов и в целом оказывает противовоспалительное действие. Хотя такие полезные свойства обычно приписывают только красным винам, любой тип алкогольных напитков дает сходные результаты. Это, как говорится, хорошая новость. А вот – плохая. В 10% случаев – гипертония вызывается злоупотреблением спиртным. Мужчины с повышенным давлением должны резко ограничить потребление спиртного;
- *если курите – прекратите сейчас же*; курение понижает «хороший» ЛПВП, в 20% смертей, вызванных сердечно-сосудистыми заболеваниями виновато именно курение; как только человек бросает курить, уровень «хорошего» ЛПВП повышается и уже через недели или месяцы становится таким же, как у некурящих;
- *если рядом курят – уйдите немедленно*; «пассивное курение» также понижает «хороший» ЛПВП у тех, кто часто находится в накуренном помещении;
- регулярно взвешивайтесь;

- регулярно делайте разумные для своего здоровья и возраста физические упражнения; чтобы поднять «хороший» HDL-C – надо ежедневно сжигать 250 «лишних калорий», а это 45 мин быстрой ходьбы или 25 мин бега трусцой, но, увы, эти минуты скажутся не завтра, а через год. Аэробика способствует расширению артерий и, вместе с правильной диетой, здоровому свертыванию крови и уменьшает риск образования тромбов. Упражнения с отягощениями (гантели и др.) понижает «плохой» LDL-C В общем, у людей с активным образом жизни риск сердечных заболеваний на 45% ниже, чем у тех, у кого образ жизни сидячий.

Если следовать этим простым советам то, как однозначно свидетельствуют многочисленные исследования, заметное снижение холестерина наступает уже через три–четыре месяца. Но у некоторых - уже через 4 недели. Может быть, Вы именно из этой группы.

Итак, желаем хорошего здоровья и правильного холестерина. Как говорится, с холестерином «шутки не шутят». Иные из них могут оказаться смертельными. И невниманием холестерин не обижает.

Чего вы больше хотите: сдать тест на холестерин или последний экзамен?

For many, the first sign of heart disease is a heart attack. Did you know that one out of two adult Canadians is at risk of developing heart disease because they have high cholesterol? And that cardiovascular disease IS the leading cause of death in Canada? High cholesterol is a major risk factor for heart disease but managing your cholesterol can be quite simple.

If any of these apply to you, cut this screening test out and ask your doctor about getting your cholesterol tested:

- Woman 50 years or older
- Man 40 years or older
- Heart disease (angina, heart attack, coronary bypass, stroke, angioplasty)
- Diabetes
- Family history (mother, father, sister, brother or grandparent) of heart disease or high cholesterol
- Two or more of the following:
  - Overweight
  - Physically inactive
  - Smoker
  - High blood pressure

Call toll-free at 1-877-4-LOW-LDL (1-877-456-9535) or visit [www.makingtheconnection.ca](http://www.makingtheconnection.ca) and you will receive this free booklet describing the connection between cholesterol and heart disease.

OFFICE OF THE MEDICAL EXAMINER

Case No. 5341-96  
Name J.B.  
Cause of Death Heart attack

Overweight 160  
Age 42  
Sex M

Canadian Lipid Nurse Network

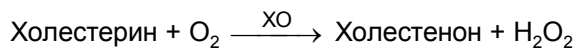
Making the Connection  
[www.makingtheconnection.ca](http://www.makingtheconnection.ca)

Кстати, вот как его надо правильно измерять.

ЗАО «**ДИАКОН**» предлагает для этой цели высоко качественные жидкие стабильные реагенты и реагенты для иммунотурбидиметрии производства компании **DiaSys, Германия** для измерения всего комплекса показателей, важных для оценки рисков, связанных с атеросклерозом и для мониторинга эффективности его терапии.

**Холестерин ФС Cholesterol FS (10 минут)**  
**Cholesterol FS Холестерин ФС (5 минут)**

Метод: Ферментативный фотометрический тест “CHOD-PAP”. 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 + H<sub>2</sub>O  $\xrightarrow{\text{ХЭ}}$  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\*

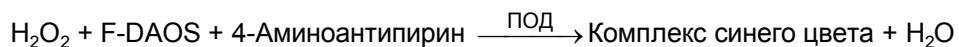
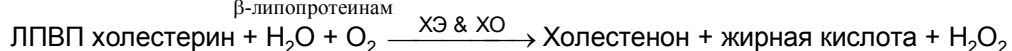
Ранее определение ЛПВП-холестерина проводилось осадительными методами, требующими много времени.

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



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 □□□ защищенный ЛПНП, ЛПВП, ЛПОНП,

Хиломикроны  $\xrightarrow{\text{ХЭ \& ХО}}$  Холестерон + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  $\xrightarrow{\text{Каталаза}}$  H<sub>2</sub>O

2) Защищенный ЛПНП + Деблокирующий реагент □□□ЛПНП□□□

$\xrightarrow{\text{ХЭ \& ХО}}$  Холестерон + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 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 апо А1 по конечной точке, фотометрическим измерением реакции антиген–антитело между антителами к человеческому апо А1 и апо 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 апо В (>150 мг/дл у женщин и >155 у мужчин) и пониженные концентрации апо 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

Поовышенные 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.

## **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 Х-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 Х-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 Х-ЛПНП, Х-ЛПВП, аполипопротеином А1 и аполипопротеином В - 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 (а) 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

## **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

Глицерин+АТФ  $\xrightarrow{\text{ГК}}$  Глицерол-3-фосфат+АДФ

Глицерол-3-фосфат + O<sub>2</sub>  $\xrightarrow{\text{ГФО}}$  Дигидроацетон фосфат + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-Аминоантипирин + 4-Хлорфенол  $\xrightarrow{\text{ПОД}}$  Хинонимин + HCl + 4H<sub>2</sub>O

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.

### **СРБ CRP U-hs универсальный/высококочувствительный**

Иммунотурбидиметрический тест – два варианта.

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

**Высококочувствительный 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/высококочувствительный) 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)

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

Специфичность/Интерференции. При концентрации CRP 0,7 мг/л интерференция с липемией при концентрациях триглицеридов (интралипида) до 1200 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.

Нижний предел определения составляет 0,05 мг/л.

### **Нормальные величины**

- Взрослые: мг/л  
                  менее 5

Значения, превышающие 3 мг/л, могут указывать на риск развития ИБС.

При использовании CRP в качестве маркера ИБС следует принимать во внимание клинические показатели и значения CRP, полученные ранее.

- Новорожденные  
(до 3 недель): менее 4,1
- Дети:                  менее 2,8

**Более подробная информация – в Каталоге и в Прейскуранте ЗАО «ДИАКОН».**

*Московский офис:* 113149, Москва, Внутренний проезд, дом 8, строение 9.  
Тел.: (495) 975-7810, 975-7811 (многоканальные)

*Центральный офис:* 142290, Научноград Пушкино, МО, р.Науки, 5. Тел: 330554, 730403, 730693.

Факс: 330528. Код для регионов России и СНГ – **4967**.

E-mail: [sale@diakon-diagnostics.ru](mailto:sale@diakon-diagnostics.ru) WEB-сервер: <http://www.diakon-diagnostics.ru>