

А.С. Эшпулатов, Ш.У. Хошимов, Л.Э. Кан, Ш.С. Ахмедова,
С.А. Аминов, Р.Х. Тригулова, А.Б. Шек, Р.Д. Курбанов

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АРОС-III И ХАРАКТЕРА ДИСЛИПИДЕМИИ

Республиканский специализированный центр кардиологии МЗ РУз,
лаборатория ишемической болезни сердца
г. Ташкент, Узбекистан

A.S. Eshpulatov, S.U. Hoshimov, L.E. Kan, S.S. Ahmedova,
S.A. Aminov, R.H. Trigulova, A.B. Shek, R.D. Kurbanov

FEATURES OF CORONARY ARTERIES LESION AT UNSTABLE ANGINA PATIENTS DEPENDING ON DISTRIBUTION OF APO C-III GENE POLYMORPHISM AND TYPE OF DISLIPIDEMIA

Republican Specialized Center of Cardiology Ministry of Health of Uzbekistan,
Laboratory of coronary heart disease
Tashkent, Uzbekistan

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить особенности поражения коронарного русла у больных нестабильной стенокардией в зависимости от распределения SstI полиморфизма гена АРОС-III и характера дислипидемии у больных нестабильной стенокардией (НС) — этнических узбеков.

Материал и методы. Обследован 141 больной узбекской национальности с НС IIB класса (Braunwald E. et al., 1989). Группу контроля составили 50 здоровых лиц. Выделение ДНК производили из цельной крови с помощью набора «Diatom™ DNA Prep 200» по стандартному протоколу фирмы производителя (лаборатория ИзоГен, Россия). Для проведения ПЦР амплификации использовали набор (лаборатория СибЭнзим, Россия). Использовалась последовательность праймеров, согласно Ahmad Reza Bandegi et al, 2011.

Результаты. При сравнительном анализе частота носительства S2 аллели SstI полиморфизма гена АРОС-III у больных нестабильной стенокардией оказалась выше (ОШ 2,58; 95% ДИ 1,161–5,740, $P < 0,05$, $\chi^2 = 4,844$), чем среди здоровых этнических узбеков. При этом, носительство S2 аллели ассоциировалось с повышенным уровнем ТГ ($P < 0,05$) и высоким риском трехсосудистого поражения коронарных артерий среди обследованных (ОШ 2,171; 95% ДИ 1,08–4,36, $P < 0,05$). При сравнительном анализе в подгруппе больных с гипертриглицеридемией выше медианы распределения (> 230 мг/дл) также преобладали носители S2 аллеля (ОШ 2,31; 95% ДИ

SUMMARY

Aim. To study features of coronary arteries atherosclerotic lesions in unstable angina (UA) patients depending on distribution of APO C-III gene polymorphism and type of dislipidemia.

Material and methods. There were examined 141 patients of Uzbek nationality with UA class IIB (Braunwald E. et al., 1989). The control group consisted of 50 healthy persons. DNA allocation made from blood by means of a set «Diatom™ DNA Prep 200» under the standard report of firm of the manufacturer (laboratory Isogene Russia). For carrying out PCR of amplification used a set (laboratory SibEnzyme, Russia). The sequence primers was used, according to recommendations Ahmad Reza Bandegi et al, 2011.

Results. At the comparative analysis the distribution of S2 alleles SstI polymorphism of gene APO C-III among the patients with UA in comparison with healthy persons, has been found a more prevalence of S2 allele carriers (HR 2,58, 95% CI 1,2–5,7, $P < 0,05$). In patients with carriage of S2 alleles it was observed raised triglycerides level ($P < 0,05$) and high frequency of three-vessel coronary arteries lesion (HR 2,17, 95% CI 1,1–4,4, $P < 0,05$). At the comparative analysis in a subgroup of patients with triglycerides above a distribution median (> 230 mg/dl) also prevailed S2 alleles carriers (HR 2,31, 95% CI 1,1–4,7, $p < 0,05$) and occurrence of three-vessel coronary arteries lesion (HR 2,51, 95% CI 1,2–5,1, $P = 0,003$), whereas in a subgroup with triglycerides level < 230 mg/dl have appeared more patients with one-vessel lesion (HR 2,52, 95% CI 1,1–5,9, $P < 0,05$).

1,14-4,67; $\chi^2=4,694$, $P<0,05$), у которых превалировало трёх-сосудистое поражение (ОШ 2,51; 95% ДИ 1,24-5,08; $P=0,003$), тогда как в подгруппе с уровнем триглицеридов <230 мг/дл оказалось больше пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий (ОШ 2,52; 95% ДИ 1,09-5,85, $P<0,05$).

Заключение. Наличие трёхсосудистого поражения у обследованных больных нестабильной стенокардией ассоциировалось с носительством S2 аллели SstI полиморфизма гена APO C-III и гипертриглицеридемией.

Ключевые слова: полиморфизм гена APO C-III, дислипидемия, нестабильная стенокардия, коронарный атеросклероз.

Conclusion. Presence of three-vessel coronary arteries lesion among unstable angina patients associated with S2 alleles SstI polymorphism of gene APO C-III carriage and hypertriglyceridemia.

Key words: APO C-III gene polymorphism, dislipidemia, unstable angina, coronary arteries lesion.

Сведения об авторах:

Эшпулатов Азиз	аспирант лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373415
Хошимов Шавкат Уразалиевич	к.м.н., научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373415
Кан Лилия Эдуардовна	м.н.с. лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373415
Ахмедова Шохиста Саидамановна	к.м.н., научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373415
Аминов Санжар Абдуазимович	м.н.с. лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373415
Тригулова Раиса Хусаиновна	д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373415
Шек Александр Борисович	д.м.н., руководитель лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373816
Курбанов Равшанбек Давлатович	д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного центра кардиологии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан (РСЦК МЗ РУз), тел. (99871) 2373816
Ответственный за связь с редакцией: Шек Александр Борисович	100052, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский, улица Осиё, дом 4 e-mail: cardiocenter@mail.ru, shek-999@mail.ru тел. +99890-3219967, факс: (99871) 2341667

Среди генов-кандидатов, связанных с риском развития ИБС и прогрессирования атеросклероза, важное место занимает ген, кодирующий Аполипопротеин С-III (APO C-III) – один из основных компонентов, богатых триглицеридами липопротеинов (хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности). Многочисленные исследования показывают связь между вариантами распределения полиморфизма SstI гена APO C-III с повышенной концентрацией белка APO C-III и высоким уровнем триглицеридов (ТГ) [1,2,3], а также с повышенным риском развития ИБС, повторных дестабилизаций и прогрессирования атеросклероза [2,3,4].

Цель исследования: изучить особенности поражения коронарного русла у больных нестабильной стенокардией в зависимости от распределения SstI полиморфизма гена APO C-III и характера дислипидемии у больных нестабильной стенокардией – этнических узбеков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован 141 больной с нестабильной стенокардией напряжения IIb класса (Braunwald E. et al., 1989) с гиперхолестеринемией (ХС ЛПНП >100 мг/дл). Группу сравнения составили 50 здоровых лиц узбекской национальности без клинических и инструментально-диагностических признаков ишемической болезни сердца (по данным теста с физической нагрузкой), сопоставимых с больными по полу и возрасту, не имеющих отягощенного семейного анамнеза ИБС.

Из исследования исключали пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), перенесенным в предшествующие 3 месяца, больных с СД 2-го типа, требующих лечения инсулином, с артериальной гипертензией II-III степени (АД $>159/99$ мм рт. ст.), гипотонией (АД $<100/60$ мм рт. ст.), мерцательной аритмией и жизнеопасными желудочковыми нарушениями ритма сердца, пороками сердца, до поступления длительно принимающих гиполипидемические препараты и ИАПФ, с хронической сер-

дечной недостаточностью выше II ФК (NYHA), хронической почечной и печёночной недостаточностью.

Использовали следующие методы исследования: оценку традиционных факторов риска (повышенное АД, курение, индекс массы тела, СД); физикальное обследование; клинические и биохимические лабораторные методы; ЭКГ в 12 отведениях; ЭхоКГ и оценку толщины комплекса интима-медиа сонных артерий (КИМ); холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ); тредмил-тест; коронарографию.

Спектр липидов крови: общий ХС, ХС ЛПНП, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА), биохимические показатели (АлАТ, АсАТ, КФК), биомаркеры липидного обмена аполипопротеин А (АпоА), аполипопротеин В (АпоВ), соотношение АпоВ/АпоА, липопротеин-α, биомаркеры воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ), фибриноген, СОЭ, лейкоциты) определяли на автоанализаторе «Daytona» (RANDOX, Ирландия).

Коронарография выполнялась на установке Allura CV-20 (Philips, Голландия). Для оценки степени сужения сосуда, использовалась визуальная оценка со следующей характеристикой: нормальная коронарная артерия, измененный контур артерии без определения степени стеноза, сужение <50%, сужение на 51-75%, 76-95%, 95-99% (субтотальное), 100% (окклюзия). Существенным рассматривали сужение артерии >50%. Гемодинамически незначимым считалось сужение просвета сосуда <50%.

Выделение ДНК производили из цельной крови с помощью набора «Diatom™ DNA Prep 200» по стандартному протоколу фирмы производителя (лаборатория ИзоГен Россия). Типирование образцов ДНК производилось с использованием системы энзиматической амплификации ДНК. Для проведения ПЦР амплификации использовали набор (лаборатория СибЭнзим, Россия). Использовалась следующая последовательность праймеров [Ahmad Reza Bandegi et al, 2011]:

- ApoCIIIIF: 5' - GGTGACCGATGGCTTCAGTCCCTGA-3' (26 н.)
- ApoCIIIR: 5' - CAGAAGGTGGATAGAGCGCTGGCCT-3' (25 н.)

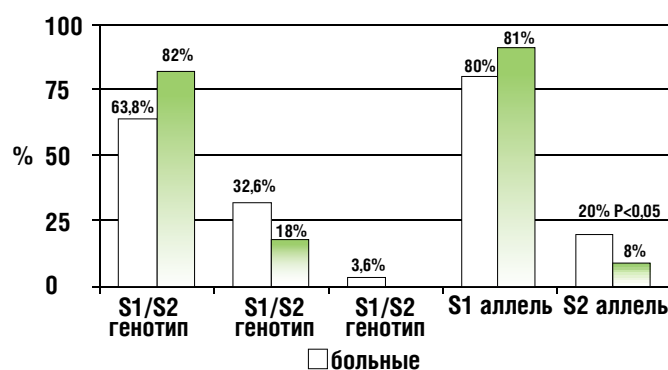
Базисная терапия включала: антикоагулянты (гепарин или флексан) в остром периоде (100%), антиагреганты (100%), бета-адреноблокаторы (биспролол, 100%), при необходимости нитраты (95%) и ингибиторы АПФ (95%).

При проведении статистического анализа полученных данных использовали возможности электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистического анализа Statistica 6.0. Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения стандартными методами. Если распределение изучаемых переменных отличалось от нормального, применяли непараметрические методы анализа: критерий Вилькоксона для последовательных измерений и критерий Т Манна-Уитни для двух выборок. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного χ^2 -квадрат, Колмогорова-Смирнова. Соответствие эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди-Вайнберга оценивали по критерию χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнительном анализе распределения частот генотипов, в группе больных нестабильной стенокардией генотип S1/S2 SstI полиморфизмагена APO C-III встречался почти в 2 раза чаще – у 46 (32,6%) обследованных, чем в группе здоровых лиц 9 (18%), однако, различие носило недостоверный характер ($P > 0,05$) (рис. 1). Генотип S1/S1 в группе больных НС обнаружен у 90 (63,8%) обследованных и у 41 (82%) в группе здоровых. При этом следует отметить, что генотип S2/S2 среди больных обнаружен у 5 (3,6%), а у здоровых в нашем исследовании лица с генотипом S2/S2 отсутствовали (рис. 1).

Рисунок 1. Распределение частот генотипов полиморфных маркеров SstI полиморфизмагена APO C-3 в изучаемых группах, %



При сравнительной оценке частоты процентного соотношения аллелей SstI полиморфизмагена APO C-III оказалось, что в группе больных нестабильной стенокардией встречаемость S2 аллели (20%) достоверно выше ($\chi^2=4,033$, $p < 0,05$), чем в группе здоровых лиц 9% (рис. 1).

Учитывая редкую встречаемость генотипа S2/S2 среди больных и его полное отсутствие среди здоровых, мы объединили группы с генотипом S1/S2 и S2/S2 в одну группу носителей «повреждающей» S2 аллели ($n=51$) и сравнили её с группой носителей аллели S1 ($n=90$) (табл. 1). При этом среди больных нестабильной стенокардией носителей «повреждающей» S2-аллели оказалось 51 (27,6%), а среди здоровых только 9 (18%) (ОШ 2,58; 95% ДИ 1,161-5,740, $P < 0,05$, $\chi^2=4,844$) (табл. 1).

Как видно (табл. 2), больные в изучаемых группах достоверно не различались по возрасту и полу. В I группе несколько чаще встречался сахарный диабет 2 типа – у 31 (34,4%), чем во II группе – у 10 (19,6%) обследованных, однако, различие носило недостоверный характер. Сравнимые группы (табл. 2) не различались по величине исходных гемодинамических показателей (ЧСС, САД, ДАД).

При сравнительном анализе (табл. 3) уровня липидов крови у носителей S2 аллели наблюдался достоверно более высокий уровень ТГ ($261,2 \pm 113,7$; $P < 0,05$), относительно группы не S2-носителей ($225,8 \pm 87,3$). Также у больных S2 носителей было выше значение коэффициента атерогенности – интегрального показателя дислипидемии $6,0 \pm 2,1$ и $5,1 \pm 1,4$ ($p < 0,01$), соответственно.

Изучаемые группы достоверно не различались по количеству больных с сахарным диабетом 2 типа (см. табл. 2), в связи с чем различия уровня глюкозы в обеих группах носили недостоверный характер ($p > 0,05$).

Таблица 1. Распределение частоты «повреждающей» аллели S2 SstI полиморфизма гена APO C-3 у больных нестабильной стенокардией здоровых лиц узбекской национальности (n, %)

аллели	Больные НС (n=141)		P	Здоровые лица (n=50)	
	n	Частота, %		n	Частота, %
не S2-носители (генотип S1/S1)	90	72,3	ОШ 2,58; 95% ДИ 1,161-5,740, $\chi^2=4,844$ P<0,05	41	82
S2-носители (генотип S1/S2 и S2/S2)	51	27,6		9	18

Таблица 2. Сравнительная оценка исходных клинико-гемодинамических показателей в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией (M±SD, n(%))

Показатели	I группа (n = 90) не S2-носители	II группа (n = 51) S2-носители
Возраст	57,1±10,1	55,7±8,7
Пол (муж/жен)	71/19 (78,9/21,1%)	45/6 (88,2/11,8%)
ИМТ	29,7±3,7	29,1±3,7
Гипертоническая болезнь	82 (91,1%)	44 (86,3%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	40 (44,4%)	27 (52,9%)
Сахарный диабет	31 (34,4%)	10 (19,6%)
В анамнезе ОНМК	3 (3,3%)	2 (3,9%)
ЧСС, уд/мин	74,8±10,7	74,1±10,9
Систолическое АД, мм Hg	137,0±24,6	135,9±18,3
Диастолическое АД, мм Hg	85,6±11,7	85,3±10,1

Таблица 3. Сравнительная оценка исходных показателей липидного обмена, уровня глюкозы, биомаркеров липидного обмена и воспаления в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией (M±SD)

Показатели	I группа (n = 90) не S2-носители	II группа (n = 51) S2-носители
Общий ХС, мг/дл	220,2±43,3	235,2 ±53,2
ТГ, мг/дл	225,8±87,3	261,2±113,7*
ХС ЛПНП, мг/дл	138,4±40,5	148,3±48,5
ХС ЛПВП, мг/дл	36,6±6,8	34,6±6,4
ХС ЛПОНП, мг/дл	45,2±17,5	51,4±23,5
КА, отн.ед.	5,1±1,4	6,0±2,1**
Глюкоза, ммоль/л	5,9±2,0	5,6±1,0
АпоА-I, мг/дл	139,2±22,4	134,7±25,3
АпоВ, мг/дл	107,2±27,1	111,3±23,9
АпоВ/АпоА-I, ед	0,79±0,24	0,86±0,29
ЛП (а), мг/дл	33,7±33,1	33,4±32,4
вЧСРБ, г/л	6,0±4,1	5,7±4,0
Фибриноген, г/л	2,7±1,5	2,6±1,4

Примечание:*, ** - P<0,05, P<0,01 достоверность различий между группами

Уровень биомаркеров липидного обмена АпоА-1 и АпоВ, соотношение АпоВ/АпоА -1 и ЛП (а) существенно не различались в изучаемых группах (табл. 3), хотя концентрация АпоА-I была несколько ниже, а уровень АпоВ и соотношения АпоВ/АпоА – выше у больных носителей аллели S2 по сравнению с неносителями. При сравнительной оценке концентрации маркеров воспаления (вЧСРБ и фибриноген) также не выявлено достоверных различий между изучаемыми группами.

По степени тяжести поражения коронарного русла пациенты были разделены: на имевших одно-, двух- и трехсосудистое поражение коронарных артерий (КА) – 125 (88,7%) больных; а у 16 (11,3%) из 141 пациента были выявлены интактные КА без атеросклеротических изменений (табл. 4). В наиболее тяжелой группе больных с наличием трех и более стенозов достоверно преобладали ($P<0,05$) носители S2 аллеля 29 (56,9%) по сравнению с не S2-носителями 34 (37,8%) (ОШ 2,171; 95% ДИ 1,08-4,36, $P<0,05$, $\chi^2=4,844$).

В связи с тем, что результаты исследования показали взаимосвязь носительства S2 аллели с повышенным уровнем ТГ (табл. 2), представляло интерес провести анализ распределения SstI полиморфизма гена APO C-III и степени поражения коронарных артерий в зависимости от медианы уровня ТГ. Как следует из табл. 5, больные нестабильной стенокардией были разделены на две группы: в I группу были включены 70 пациентов с ТГ выше 230 мг/дл, во II группу – 71 больных с уровнем ТГ ниже 230 мг/дл.

При сравнительном анализе (табл. 5) в группе больных с ТГ >230 мг/дл наблюдался достоверно более высокий уровень ОХС, ТГ и ХС ЛПОНП, относительно II группы. При этом в I группе оказалось 26 (37%) больных с сахарным диабетом, а во II – 15 (21%), хотя различие носило недостоверный характер. В I группе наблюдалась тенденция к несколько более высокому значению КА, уровня глюкозы натощак, АпоВ и соотношения АпоВ/АпоА (табл. 5).

При сравнительном анализе (табл. 6) распределения частоты «повреждающей» аллели S2 SstI полиморфизма гена APO C-III у больных нестабильной стенокардией в зависимости от медианы ТГ оказалось, что в I группе больных нестабильной стенокардией достоверно преобладали (ОШ 2,31; 95% ДИ 1,14-4,67; $\chi^2=4,694$, $P<0,05$) носители S2 аллели – 32 (45,7%) по сравнению со II группой – 19 (27%).

При оценке поражения коронарного русла (табл. 7), во II группе (ТГ<230) оказалось больше пациентов с однососуди-

стым поражением коронарных артерий – 21 (34,4%) ($\chi^2=4,955$, $P<0,05$), чем в I группе – 10 (15,6%), соответственно. При этом в I группе больных (ТГ>230) было больше ($\chi^2=8,705$, $P<0,005$) пациентов с трёхсосудистым и более поражением – 41 (64%), по сравнению со II группой 22 (36,1%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты продемонстрировали взаимосвязь носительства S2 аллели SstI полиморфизма гена APO C-III с повышенным уровнем ТГ и частотой трёх- и многососудистого поражения коронарных артерий. В ряде исследований отмечалось, что APO C-III является сильным и независимым предиктором ИБС и прогрессирования коронарного атеросклероза, подтверждённого ангиографически [2,3], при этом увеличение его концентрации в крови нередко ассоциируется с гипертриглицеридемией, снижением холестерина ЛПВП и инсулинорезистентностью [5,6].

Как известно, ген APOC-III человека входит в кластер генов APOA5–APOA4–APOC3–APOA1, расположенных в 11-й хромосоме [7]. Генетические мутации, затрагивающие экспрессию гена APOC-III, изменяют его метаболизм. Экспериментальные исследования с трансгенными мышами подтвердили, что чрезмерная экспрессия гена APOC-III приводит к выраженной гипертриглицеридемии, повышению уровня APOC-III, ЛПНП и снижению ЛПВП [8], а у APOC-III-дефицитных мышей обнаружены гипотриглицеридемия и ускоренный постпрандиальный клиренс ТГ.

Полученные в исследовании результаты показали более высокий риск трехсосудистого поражения коронарных артерий у носителей S2 аллели, в связи с чем определение SstI полиморфизма гена APO C-III, может оказаться полезным дополнительным маркером при оценке сердечно-сосудистого риска и показаний для коронарографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнительном анализе у больных нестабильной стенокардией частота носительства S2 аллели SstI полиморфизма гена APO C-III оказалась выше (20%), чем среди здоровых этнических узбеков (9%). При этом носительство S2 аллели ассоциировалось с повышенным уровнем ТГ и высоким риском трехсосудистого поражения коронарных артерий среди

Таблица 4. Сравнительная оценка данных коронароангиографии в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией (n, %)

Показатели	I группа (n = 90) не S2-носители	II группа (n = 51) S2-носители	P
Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий	77 (85,6%)	48 (94,1%)	нд
1-сосудистое	22 (24,4%)	9 (17,6%)	нд
2-сосудистое	21 (23,3%)	10 (19,6%)	нд
3 и многососудистое	34 (37,8%)	29 (56,9%)*	ОШ 2,171; 95% ДИ 1,08-4,36; $P<0,05$
Без ангиографических признаков стенозов коронарных артерий	13 (14,4%)	3 (5,9%)	нд

Примечание: * – $P<0,05$ – достоверность различия между группами

Таблица 5. Сравнительная оценка исходных показателей липидного обмена, уровня глюкозы, биомаркеров липидного обмена и воспаления в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией в зависимости от медианы ТГ (M±SD)

Показатели	I группа (n = 70) ТГ>230 мг/дл	II группа (n = 71) ТГ<230 мг/дл
Общий ХС, мг/дл	235,5±52,5*	215,8±40,0
ТГ, мг/дл	320,5±110,1***	171,4±42,6
ХС ЛПНП, мг/дл	135,3±49,7	145,8±38,9
ХС ЛПВП, мг/дл	36,1±7,2	35,8±6,3
ХС ЛПОНП, мг/дл	64,1±22,0***	34,3±8,5
КА, отн.ед.	5,7±1,7	5,2±1,7
Глюкоза, ммоль/л	6,0±1,2	5,6±1,6
АпоА-I, мг/дл	136,5±29,2	136,3±25,0
АпоВ, мг/дл	112,5±31,1	103,3±24,7
АпоВ/АпоА-I, ед	0,84±0,24	0,79±0,28
ЛП (а), мг/дл	31,3±26,7	35,7±37,5
вЧСРБ, г/л	6,3±4,1	6,1±4,7
Фибриноген, г/л	3,3±0,8	3,2±1,0

Примечание: *, **, *** – $P<0,05$, $P<0,01$, $P<0,001$ – достоверность различий между группами

Таблица 6. Распределение частоты «повреждающей» аллели S2 SstI полиморфизма гена АРО С-III у больных нестабильной стенокардией в зависимости от медианы ТГ (n, %)

аллели	I группа (n = 70) ТГ>230		P	II группа (n = 71) ТГ<230	
	n	Частота, %		n	Частота, %
не S2-носители (генотип S1/S1)	38	54,3	ОШ 2,31; 95% ДИ 1,14-4,67; $\chi^2=4,694$ $P<0,05$	52	73
S2-носители (генотип S1/ S2 и S2/S2)	32	45,7		19	27

Таблица 7. Сравнительная оценка результатов коронарографии в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией в зависимости от медианы ТГ (n, %)

Показатели	I группа (n = 70) ТГ>230	II группа (n = 71) ТГ<230	p
Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий	64 (91,4%)	61 (85,9%)	нд
1-сосудистое	10 (15,6%)*	21 (34,4%)	ОШ 2,52; 95% ДИ 1,09-5,85 $\chi^2=4,955$ $P=0,026$
2-сосудистое	13 (20,4%)	18 (29,5%)	нд
3 и много сосудистое	41 (64%)	22 (36,1%)*	ОШ 2,51; 95% ДИ 1,24-5,08 $\chi^2=8,705$ $P=0,003$
Без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий	6 (8,6%)	10 (14%)	нд

Примечание: * – $P<0,05$ – достоверность различия между группами

обследованных. При сравнительном анализе в подгруппе больных с гипертриглицеридемией (>230 мг/дл) преобладали носители S2 аллели (ОШ 2,31; 95% ДИ 1,14-4,67; $\chi^2=4,694$, $P<0,05$), у которых достоверно превалировало трёхсосудистое поражение (ОШ 2,51; 95% ДИ 1,24-5,08; $P=0,003$), тогда как в подгруппе с уровнем триглицеридов <230 мг/дл оказалось больше пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий (ОШ 2,52; 95% ДИ 1,09-5,85, $P<0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang C., McConathy W.J., Kloer H.U., Alaupovic P. Modulation of lipoprotein lipase activity by apolipoproteins. *J Clin Invest* 1985;75:384-90.
2. Sacks FM, Alaupovic P, Moye LA, et al. VLDL, apolipoproteins B, CIII, and E, and risk of recurrent coronary events in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation* 2000;102:1886-92.
3. Alaupovic P., Mack W.J., Knight-Gibson C., Hodis H.N. The role of triglyceride-rich lipoprotein families in the progression of atherosclerotic lesions as determined by sequential coronary angiography from a controlled clinical trial // *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 1997;17: 715–22.
4. Tsai M.Y., Ordovas J.M. APO CIII mutation, serum triglyceride concentrations, and coronary heart disease // *Clin. Chem.* 2009. V. 55. P. 1274-1276.
5. Olivieri O, Bassi A, Stranieri C et al. Apolipoprotein C-III, metabolic syndrome, and risk of coronary artery disease. *J Lipid Res* 2003;44: 2374-81.
6. Campos H, Perlov D, Khoo C, Sacks FM. Distinct patterns of lipoproteins with apoB defined by presence of apoE or apoCIII in hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia. *J Lipid Res* 2001;42:1239-49.
7. Johansen C.T. Genetic determinants of plasma triglycerides // *J Lipid Res.* 2011. V. 52. P. 189–206.
8. Ito Y., Azrolan N., O'Connell A., et al. Hypertriglyceridemia as a result of human apoCIII gene expression in transgenic mice // *Science.* 1990. V. 249. P. 790–3.