

# Коррекция показателей липидного обмена и маркёров воспаления с помощью диеты и ингибитора ГМГ–КоА–редуктазы у пациентов с разными наследственными формами гиперлипидемии

Голубева О. А., Творогова М. Г., Малышев П. П., Рожкова Т. А., Кухарчук В. В.  
ФГБУ МЗиСР РФ; ФГБУ ГНИЦПМ МЗиСР РФ; г. Москва; Россия\*

## Абстракт

**Цель:** оценка коррекции с помощью диеты и ингибитора ГМГ–КоА–редуктазы ловастатина показателей липидного обмена и маркёров воспаления у пациентов с семейной комбинированной гиперлипидемией (СКЛП) и полигенной гиперхолестеринемией (ПГХС).

**Материал и методы:** проведена клиниколабораторная оценка эффектов диеты на протяжении 12 нед у 30 пациентов с СКЛП и у 17 больных с ПГХС, оценка эффектов терапии ловастатином в дозе 20 мг/сут на протяжении 12 нед – у 15 пациентов в каждой группе.

**Результаты:** под влиянием диеты в группе СКЛП достоверно снизились уровни ТГ (на 11,7%) и глюкозы (на 7,9%) сыворотки крови, а в группе ПГХС значительно уменьшились уровни общего ХС (на 7,6%), ТГ (на 8,1%), ХС ЛНП (на 7,9%) и СРБ (на 14%). Терапия ловастатином в дозе 20 мг в сутки у больных с СКЛП сопровождалась достоверным снижением уровней общего ХС, ХС ЛНП и апо В сыворотки на 15,6%, 25,8% и 18,6%, соответственно, в группе ПГХС отмечались значимое уменьшение содержания общего ХС на 17,6%, ХС ЛНП на 24,5%, достоверное увеличение ХС ЛВП на 9,2% и снижение содержания высокочувствительного СРБ сыворотки крови на 16,6%.

**Заключение:** диета и терапия ловастатином оказывали гиполипидемическое действие у пациентов обеих групп, тогда как противовоспалительный эффект обоих видов вмешательства наблюдался только среди больных с ПГХС и выражался в снижении содержания СРБ.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, ловастатин, семейная комбинированная гиперлипидемия, триглицериды

## The correction of lipid metabolism and markers of inflammation by diet and hmg-coa reductase inhibitors in patients with a different forms of hyperlipidemia

Golubeva O. A., Tvorogova M. G., Malyshev P., Rozhkova T. A., Kukharchuk V. V.

**Objective:** To estimate the possibility of correction (by diet and HMG-CoA reductase inhibitors lovastatin) lipid metabolism and inflammatory markers in patients with familial hyperlipidemia (FH) and polygenic hypercholesterolemia (PH).

**Material and Methods:** A clinical and laboratory assessment of the effects of diet for 12 weeks in 30 patients with FH and 17 patients with PH, estimate the effects of lovastatin therapy in a dose of 20 mg/day for 12 weeks – 15 patients in each group.

**Results:** There were the significantly decreased of triglycerides (11.7%) and glucose (7.9%) serum in FH group and significantly decreased total cholesterol (7.6%), TG (8.1%), LDL (7.9%) and CRP (14%) in PH group. Lovastatin therapy (20 mg daily) in patients with FH accompanied by a significant decrease in of total cholesterol level, LDL cholesterol and apo B serum to 15.6%, 25.8% and 18.6%, respectively. In PH group lovastatin therapy resulted in a decrease total cholesterol by 17.6%, LDL by 24.5%, a significant increase in HDL of 9.2% and high sensitivity CRP reduction of serum to 16.6%.

**Conclusion:** The diet and lovastatin therapy lets to achieve a hypolipidemic effect in patients of both groups, whereas the antiinflammatory effect was observed only in PH group.

**Keywords:** coronary heart disease, lovastatin, family hyperlipidemia, triglycerides



Семейная комбинированная гиперлипидемия (СКГЛ) является одной из самых распространённых форм первичной гиперлипидемии (ГЛП). Термин *familial combined hyperlipidemia* (FCH) впервые был предложен Goldstein J.L. и соавт. в 1973 г. для характеристики наследственного нарушения липидного обмена, при котором у проба и его родственников 1-й степени родства отмечались разные типы ГЛП: IIA, IIB, IV и V [1]. Частота СКГЛ в общей популяции составляет 0,5-2%, а среди пациентов в возрасте до 60 лет с ишемической болезнью сердца (ИБС) существенно выше – 15-20% [2]. У пациентов с СКГЛ отмечается высокая частота артериальной гипертензии, висцерального ожирения, инсулинорезистентности, низкого уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛВП), что во многом перекрывается фенотипом метаболического синдрома. Несмотря на многочисленные исследования молекулярно-генетической структуры СКГЛ, точная причина развития заболевания до настоящего времени не определена, поэтому для идентификации пациентов с СКГЛ используют клинико-биохимические критерии [3, 4]. Среди наиболее распространённых нарушений липид-транспортной системы (ЛТС) у пациентов с СКГЛ, помимо повышения уровней триглицеридов (ТГ) или ХС, отмечают преобладание мелких плотных липопротеидов низкой плотности (ЛНП), в основном связанное с увеличением концентрации в плазме аполипопротеина (апо) В-100 [5]. У некоторых больных также отмечается снижение уровня ХС ЛВП, часто в сочетании с высоким уровнем ТГ. Повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот у пациентов с СКГЛ, выявленное некоторыми исследователями, позволяет предположить, что одной из причин гиперпродукции липопротеидов очень низкой плотности при СКГЛ может быть нарушение метаболизма жирных кислот. Имеются данные о повышении уровня С3-компонента комплемента у больных с СКГЛ. Показано, что у пациентов с ИБС, а также с СКГЛ концентрация С3-компонента комплемента натощак повышена по сравнению со здоровыми лицами того же возраста [6, 7]. Возможной причиной повышения С3-компонента комплемента при ГЛП и атеросклерозе может быть увеличение его секреции адипоцитами для поддержания захвата жирных кислот из кровотока. Можно также предположить, что при атеросклерозе, в развитии которого определённую роль играет воспаление, увеличение концентрации С3-компонента комплемента обусловлено его функцией как белка острой фазы.

Вследствие фенотипической неоднородности пациентов с СКГЛ несомненный интерес представляет выбор лекарственного препарата для коррекции ГЛП у таких больных. Для нормализации нарушений ЛТС у больных с СКГЛ в качестве препаратов первого ряда рекомендуются статины, которые преимущественно снижают уровень ХС ЛНП плазмы. Тем не менее, препараты этого класса при

исходно высоком уровне ТГ (IIB, IV и V типы ГЛП) также способны существенно снижать их концентрацию, что является дополнительным преимуществом при лечении СКГЛ, которая часто бывает представлена комбинированной гиперлипидемией. Статины обладают также множеством плеiotропных эффектов; в том числе имеются данные о влиянии этого класса препаратов на систему комплемента. Таким образом, оценка влияния терапии статинами на уровень компонентов комплемента у больных с СКГЛ представляет несомненный интерес, поскольку может выявить дополнительное преимущество при коррекции нарушений ЛТС у данной категории пациентов.

## Материалы и методы

Работа выполнена в лаборатории гемодиализа и плазмафереза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. В исследование были включены больные с диагнозом СКГЛ и полигенной гиперхолестеринемии (ПГХС) в возрасте от 20 до 75 лет. Для выявления наследственной гиперлипидемии (СКГЛ и ПГХС) использовали следующие критерии: разные типы гиперлипидемии у проба и родственников 1-й степени родства (IIA, IIB, IV, V) при СКГЛ, тогда как только IIA-тип гиперлипидемии при ПГХС; высокий уровень ХС ЛНП ( $\geq 4,9$  ммоль/л) плазмы при ПГХС и разные уровни этого параметра (т.е. выше или ниже 4,9 ммоль/л) при СКГЛ [8, 9]. Общими признаками обоих типов гиперлипидемии (СКГЛ и ПГХС) были семейный анамнез раннего развития ССЗ и отсутствие сухожильных ксантом. В исследование не включали больных с нестабильной стенокардией; перенесших инфаркт миокарда, баллонную ангиопластику или шунтирование коронарных артерий в сроки менее 6 мес до начала исследования; страдающих сахарным диабетом; гипотиреозом; нарушением функции почек (креатинин крови  $>130$  мкмоль/л); холестатическими заболеваниями печени (АСТ или АЛТ  $\geq 20\%$  от верхней границы нормы); ожирением (индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>); лиц, злоупотребляющих алкоголем.

У пациентов с СКГЛ и ПГХС была проведена оценка влияния гиполипидемической диеты (изолированно) и в сочетании с приёмом ловастатина на показатели ЛТС и маркёры воспаления. Больным было рекомендовано соблюдение стандартной гиполипидемической диеты – потребление общих жиров до 25-35%, полиненасыщенных жиров – до 10%, мононенасыщенных жиров – до 20%, насыщенных жиров – менее 7%, сложных углеводов – 50-60%, белка – приблизительно 15% от общей калорийности пищи, ХС – менее 200 мг в день, растительных станолов/стеринов – не менее 2 г в день, пищевых волокон – 20-30 г в день [8].

Исходно и через 12 нед больные, давшие согласие на соблюдение гиполипидемической диеты, проходили повторное обследование, которое



включало в себя антропометрическое исследование с последующим вычислением ИМТ. Определяли показатели ЛТС, а также содержание СЗ-, С4-компонентов комплемента и высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) сыворотки.

Тридцати больным (по 15 человек из групп СКГЛ и ПГХС) была назначена гиполипидемическая терапия ловастатином в дозе 20 мг/сут на протяжении следующих 12 нед. Для оценки побочных эффектов и безопасности проводимой гиполипидемической терапии через 4 нед определяли активность АСТ и АЛТ, креатинкиназы, щелочной фосфатазы, уровни общего билирубина, креатинина, глюкозы крови, а также проводили клинический анализ крови. Критериями прекращения приема препаратов являлись: повышение АСТ или АЛТ >3 раз от верхней границы нормы, или повышение креатинкиназы >5 раз от верхней границы нормы. Ни один пациент не выбыл из исследования из-за побочных эффектов ловастатином. Через 12 нед после начала терапии ловастатином проводилось заключительное обследование пациентов с определением показателей липид-транспортной системы, как указано выше, уровней компонентов комплемента и вЧСРБ. На протяжении всего исследования больные продолжали принимать антиангинальные и гипотензивные препараты (нитраты,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики). Коррекции препаратов и их доз за время исследования не проводилось.

Взятие крови для лабораторных анализов производилось из локтевой вены утром, после 14-часового голодания. Содержание ХС и ТГ (в сыворотке крови) и ЛВП (в супернатанте, после преципитации других классов липопротеидов смесью фосфовольфрамовой кислоты и хлористого магния) определяли ферментативным колориметрическим методом с помощью наборов фирмы DIASYS (Германия) на биохимическом автоанализаторе EXPRESS PLUS (фирма CHIRON/Diagnostics, Великобритания). Содержание ХС ЛНП вычисляли по формуле Friedewald; при гипертриглицеридемии (ГТГ) >4,5 ммоль/л, ХС ЛНП определяли после выделения ЛНП методом иммунопреципитации

с использованием реактивов фирмы Boehringer (Германия). Определение апо А-I и апо В проводили методом иммунотурбидиметрии, используя наборы и стандартные образцы фирмы Roche Diagnostics (Швейцария). Контроль качества при выполнении исследований осуществляли, используя контрольную сыворотку Precinorm L производства фирмы Roche (Германия). Определение СЗ- и С4-компонентов комплемента сыворотки крови проводили иммунотурбидиметрическим методом, используя наборы, стандартные и контрольные образцы фирмы Randox (Великобритания). Определение уровня СРБ в сыворотке крови проводили иммунотурбидиметрическим методом высокой чувствительности (вЧСРБ) с использованием набора реактивов и контрольных сывороток фирмы Roche (Германия).

Полученные результаты представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение. Для проведения сравнения при нормальном распределении переменных применяли параметрический метод (непарный t-тест), при отклонении от нормального – непараметрический (критерий Манна-Уитни). При оценке достоверности изменений показателей в динамике применялся критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ . Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA (Version 6.0).

## Результаты

Влияние диеты на показатели антропометрии, ЛТС и маркёры воспаления у пациентов с наследственными формами ГЛП. Из 42 больных с СКГЛ согласие на соблюдение стандартной гиполипидемической диеты (см. выше) дали 30 человек, в группе ПГХС этим рекомендациям согласились следовать 17 пациентов. Снижение ИМТ под влиянием диеты было небольшим (на 2,7%), но статистически значимым ( $p < 0,01$ ) в группе СКГЛ.

Данные о динамике показателей ЛТС и глюкозы крови после 12 нед диетотерапии представлены в таблице 1. Под влиянием диеты в группе СКГЛ до-

**Таблица 1.** Изменение уровня маркёров воспаления у больных с наследственными формами ГЛП после 12 нед диетотерапии.

| Показатели                 | СКГЛ (n=30)      |                  |            | ПГХС (n=17)      |                  |            |
|----------------------------|------------------|------------------|------------|------------------|------------------|------------|
|                            | Исходно          | После диеты      | $\Delta$ % | Исходно          | После диеты      | $\Delta$ % |
| <b>СЗ-компонент, мг/дл</b> | 193,3 $\pm$ 12,8 | 188,4 $\pm$ 16,2 | -2,3       | 125,15 $\pm$ 7,2 | 117,5 $\pm$ 9,05 | -6,6       |
| <b>С4-компонент, мг/дл</b> | 59,8 $\pm$ 8,6   | 57,1 $\pm$ 6,1   | -4,3       | 39,8 $\pm$ 4,3   | 39,4 $\pm$ 2,9   | -1,2       |
| <b>вЧСРБ, мг/л</b>         | 3,2 $\pm$ 0,96   | 3,03 $\pm$ 0,6   | -5,2       | 3,65 $\pm$ 1,1   | 3,1 $\pm$ 0,6    | -14,1*     |

Примечание: \* –  $p < 0,05$



**Таблица 2.** Изменение уровня глюкозы и показателей липид-транспортной системы у больных с наследственными формами ГЛП после 12 недель диетотерапии.

| Биохимические показатели | СКГЛ (n=30) |             |        | ПГХС (n=17) |             |       |
|--------------------------|-------------|-------------|--------|-------------|-------------|-------|
|                          | Исходно     | После диеты | %      | Исходно     | После диеты | %     |
| <b>Общий ХС, ммоль/л</b> | 7,02±0,38   | 6,83±0,29   | -2,8   | 7,39±0,31   | 6,82±0,29   | -7,6* |
| <b>ХС ЛВП, ммоль/л</b>   | 1,24±0,07   | 1,25±0,07   | 0,8    | 1,28±0,07   | 1,26±0,08   | -1,6  |
| <b>ХС ЛНП, ммоль/л</b>   | 4,47±0,23   | 4,31±0,21   | -3,7   | 5,29±0,28   | 4,87±0,28   | -7,9* |
| <b>ТГ, ммоль/л</b>       | 3,19±0,73   | 2,82±0,49   | -11,7* | 1,78±0,22   | 1,63±0,24   | -8,1* |
| <b>Апо А-I, г/л</b>      | 1,28±0,04   | 1,32±0,05   | 3,2    | 1,26±0,03   | 1,3±0,03    | 3,2   |
| <b>Апо В, г/л</b>        | 1,47±0,05   | 1,43±0,03   | -2,7   | 1,01±0,05   | 1,03±0,06   | 1,9   |
| <b>Глюкоза, ммоль/л</b>  | 5,79±0,11   | 5,34±0,13   | -7,9*  | 5,13±0,17   | 5,04±0,12   | -1,75 |

Примечание: \* –  $p < 0,05$

**Таблица 3.** Изменение уровня маркёров воспаления у больных с наследственными формами ГЛП после 12 нед терапии ловастатином в дозе 20 мг/сут.

| Показатели                 | СКГЛ (n=15) |             |      | ПГХС (n=15) |             |        |
|----------------------------|-------------|-------------|------|-------------|-------------|--------|
|                            | Исходно     | После диеты | Δ %  | Исходно     | После диеты | Δ %    |
| <b>С3-компонент, мг/дл</b> | 188,8±17,9  | 183,9±26,15 | -2,6 | 117,3±11,8  | 116,6±10,1  | -0,5   |
| <b>С4-компонент, мг/дл</b> | 54,5±5,7    | 52,9±3,7    | -2,9 | 38,9±3,4    | 38,8±3,9    | -0,2   |
| <b>СРБ, мг/л</b>           | 2,9±2       | 2,64±0,6    | -8,6 | 2,95±0,6    | 2,47±0,35   | -16,6* |

Примечание: \* –  $p < 0,05$

**Таблица 4.** Изменение показателей липид-транспортной системы у больных с наследственными формами ГЛП после 12 нед терапии ловастатином в дозе 20 мг/сут.

| Показатели               | СКГЛ (n=15) |             |        | ПГХС (n=15) |             |        |
|--------------------------|-------------|-------------|--------|-------------|-------------|--------|
|                          | Исходно     | После диеты | %      | Исходно     | После диеты | %      |
| <b>Общий ХС, ммоль/л</b> | 6,75±0,31   | 5,73±0,34   | -15,6* | 6,82±0,27   | 5,63±0,19   | -17,6* |
| <b>ХС ЛВП, ммоль/л</b>   | 1,21±0,13   | 1,32±0,07   | 7,35   | 1,23±0,09   | 1,34±0,07   | 9,2*   |
| <b>ХС ЛНП, ммоль/л</b>   | 4,28±0,22   | 3,17±0,16   | -25,8* | 4,87±0,28   | 3,7±0,21    | -24,5* |
| <b>ТГ, ммоль/л</b>       | 2,72±0,76   | 2,36±0,64   | -13,4  | 1,57±0,21   | 1,44±0,1    | -8,3   |
| <b>Апо А-I, г/л</b>      | 1,38±0,08   | 1,39±0,05   | 0,9    | 1,29±0,04   | 1,3±0,04    | 0,8    |
| <b>Апо В, г/л</b>        | 1,41±0,04   | 1,13±0,05   | -18,6* | 1,01±0,08   | 0,86±0,03   | -14,4  |

Примечание: \* –  $p < 0,05$

стоверно снизились уровни ТГ и глюкозы сыворотки крови, а в группе ПГХС значительно уменьшились уровни общего ХС, ТГ и ХС ЛНП. Мы оценили также динамику маркёров воспаления при соблюдении диеты; данные представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, значимым изменением на фоне диетотерапии было снижение уровня СРБ в группе ПГХС (на 14%).

Влияние 3-месячной терапии ловастатином в дозе 20 мг/сут на показатели ЛТС и маркёры воспаления у пациентов с наследственными формами ГЛП. Для оценки липотропных и противовоспалительных эффектов терапии статинами на фоне диеты, пятнадцати больным из группы СКГЛ и такому же числу пациентов с ПГХС был назначен лова-статин в дозе 20 мг в сут на протяжении следующих



12 нед (табл. 3). Терапия ловастатином у больных с СКГЛ сопровождалась достоверным снижением уровней общего ХС, ХС ЛНП и апо В сыворотки на 15,6%, 25,8% и 18,6%, соответственно. В группе ПГХС приём ловастатина привёл к значимому уменьшению содержания общего ХС и ХС ЛНП на 17,6% и 24,5%, соответственно, а также к достоверному увеличению уровня ХС ЛВП на 9,2%. Был проведен анализ достижения целевых уровней ХС ЛНП. Выявлено, что в группе СКГЛ уровень ХС ЛНП <2,6 ммоль/л достигнут у 2 пациентов, что составило 13,3%, в группе ПГХС у 4 больных (26,6%). Результаты влияния терапии ловастатином в дозе 20 мг/сут на уровень маркеров воспаления в группах СКГЛ и ПГХС представлены в таблице 4.

В группе СКГЛ снижение всех изучаемых маркеров воспаления было статистически недостоверным, тогда как у пациентов с ПГХС наблюдалось достоверное снижение содержания СРБ (на 16,6%).

## Обсуждение

В рамках данной работы у пациентов с СКГЛ и ПГХС оценивали влияние стандартной гиполипидемической диеты в течение 12 нед на ряд показателей ЛТС. В случаях СКГЛ с фенотипом ГТГ ответная реакция на диету и потерю веса со стороны ТГ может составлять в среднем 25%. Под влиянием диеты в группе СКГЛ достоверно снизились уровни ТГ (11,7%) и глюкозы (7,9%), в группе ПГХС – общего ХС (7,6%), ТГ (8,1%) и ХС ЛНП (7,9%). Таким образом, в обеих группах диетотерапия привела к снижению содержания ТГ, однако в большей степени – у больных с СКГЛ (-11,7%), так как исходный уровень ТГ в этой группе был выше.

При оценке динамики маркеров воспаления при соблюдении диеты достоверно значимым изменением было снижение уровня вЧСРБ сыворотки на 14% в группе ПГХС. Таким образом, у пациентов с СКГЛ, в отличие от ПГХС, изменения питания не сопровождалось динамикой исследованных факторов воспаления.

Более выраженные липидкорректирующие и противовоспалительные эффекты у этих больных можно было ожидать при терапии статинами. Терапия ловастатином в дозе 20 мг в сут на протяжении 12 нед оказывала сходное действие в отношении снижения ХС ЛНП у пациентов обеих групп, однако выявлены и определённые различия: у больных с СКГЛ отмечено выраженное уменьшение содержания апо В (18,6%), тогда как у больных ПГХС – умеренное повышение уровня ХС ЛВП. Гиполипидемическая активность ловастатина в нашей работе соответствовала результатам исследования AFCAPS/TexCAPS, в котором применение ловастатина в дозах 20-40 мг/сут сопровождалось снижением ХС ЛНП на 25% и повышением ХС ЛВП на 6% [11].

Особый интерес в нашем исследовании был сфокусирован на оценке влияния ловастатина на маркеры воспаления у больных с наследственными формами ГЛП. Хотя о плейотропных эффектах статинов по снижению СРБ известно довольно много [12], мало данных существует о влиянии этих препаратов на содержание других биомаркеров воспаления, включая факторы комплемента, в специфических группах больных. Halkes et al. при лечении больных ИБС с нормолипидемией симвастатином в дозе 80 мг/сут получили достоверное снижение уровней С3-компонента комплемента как натощак (на 6%), так и после приёма пищи (на 39%) [13]. В другом исследовании, выполненном у больных с СКГЛ, терапия аторвастатином в дозе 80 мг/сут на протяжении 16 нед также достоверно снижала уровни С3-компонента комплемента натощак и после жировой нагрузки [14]. Можно полагать, что статины способны оказывать влияние и на содержание компонентов комплемента, однако, по-видимому, имеет значение поколение препарата и его доза.

В нашей работе не отмечено достоверного снижения уровня СРБ в группе СКГЛ, тогда как в группе ПГХС содержание этого белка статистически достоверно уменьшилось на 16,6%, что согласуется с данными других работ. Согласно мета-анализу, статины снижают исходную концентрацию СРБ в среднем на 28% [15]; ловастатин так же, как и другие статины, способен снижать уровень СРБ. Так, в исследовании AFCAPS/TexCAPS приём ловастатина в дозе 20-40 мг/сут на протяжении 5,2 лет сопровождался снижением уровня СРБ на 14,8% ( $p < 0,001$ ) [16]. Результаты исследований противовоспалительных эффектов указывают на то, что клиническая польза этого эффекта проявляется независимо от снижения ХС ЛНП. Таким образом, можно полагать, что у ловастатина, даже в умеренной дозе, помимо гиполипидемического действия, проявилось и противовоспалительное действие в виде снижения уровня СРБ.

Несмотря на то, что в нашей работе повышение С3-компонента комплемента было характерной особенностью больных с СКГЛ, последующая терапия ловастатином в дозе 20 мг/сут не влияла на уровень этого фактора.

## Заключение

Соблюдение стандартной гиполипидемической диеты в течение 12 нед у больных с СКГЛ оказывало гипотриглицеридемическое и гипогликемическое действие, тогда как у пациентов с ПГХС – гипотриглицеридемический и гипохолестеринемический эффекты. Терапия ловастатином в дозе 20 мг/сут у больных с СКГЛ приводила к снижению общего ХС, ХС ЛНП и апо В, а у пациентов с ПГХС – к снижению общего ХС, ХС ЛНП и повышению ХС ЛВП.



Среди изучаемых маркёров воспаления, включая компоненты комплемента, и диетотерапия, и приём ловастатина приводили к значимому снижению

содержания СРБ в сыворотки крови только в группе пациентов с ПГХС.

#### Список литературы.

1. Goldstein JL, Schrott HG, Hazzard WR, et al. Hyperlipidemia in coronary heart disease. II. Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. *J Clin Invest* 1973;52:1544P1568
2. Kwiterovich P. Genetics and molecular biology of familial combined hyperlipidemia. *Curr Opin Lipidol* 1993;4:133P43
3. Творогова МГ, Рожкова ТА, Алиджанова ХГ, Семёнова ОА, Соболев АВ, Кухарчук ВВ, Титов ВН. Биохимическая диагностика наследственных гиперлипидопротеидемий. *Тер архив* 1998;4:9P15
4. Творогова МГ, Титов ВН, Кухарчук ВВ. Диагностика наследственных гиперлипидопротеидемий (обзор литературы). *Кардиология* 1998;7:81P87
5. Sniderman AD, Ribalta J, Castro Cabezas M. How should FCHL be defined and how should we think about its metabolic bases? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001;11(4):259P273
6. Cianflone K, Zhang XJ, Genest J, Sniderman AD. Plasma acylation stimulating protein in coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1239–1244
7. Ylitalo K, Pajukanta P, Meri S, et al. Serum C3 but not plasma acylation stimulating protein is elevated in Finnish patients with familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:838–843
8. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002;106:3143
9. Gaddi A, Cicero AFG, Odofo FO, et al. Practical guidelines for familial combined hyperlipidemia diagnosis: an update. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(6):877P886
10. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, IV пересмотр 2009, 80 с.
11. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279(20):1615P1622
12. Devaraj S, Rogers J, Jialal I. Statins and biomarkers of inflammation. *Curr Atheroscler Rep*. 2007;9(1):33–41
13. Halkes CJ, van Dijk H, de Jaegere PP, et al. Postprandial increase of complement component 3 in normolipidemic patients with coronary artery disease: effects of expanded-release simvastatin. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2001;21:1526–1530
14. Verseyden C, Meijssen S, van Dijk H, et al. Effects of atorvastatin on fasting and postprandial complement component 3 response in familial combined hyperlipidemia. *J Lipid Res*. 2003;44(11):2100P2108
15. Kinlay S. Low-density lipoprotein-dependent and -independent effects of cholesterol-lowering therapies on C-reactive protein: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2003–2009
16. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*. 2001;344(26):1959P1965
17. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195P2207