

- multiple brain regions without impairing spontaneous alternation behavior. *Behav. Brain Res.* 2010; 207 (2): 305–9.
19. Мадеева И.М. *Формирование адаптивных и дизадаптивных реакций метаболической системы при obstructивных нарушениях дыхания во время сна*: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Иркутск; 2009.
  20. Baysal E., Taysi S., Aksoy N., Uyar M. et al. Serum paraoxonase, arylesterase activity and oxidative status in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2012; 16: 770–4.
- 
- REFERENCES
1. Oshchepkova E.V., Dmitriev V.A., Titov V.N., Dugin S.F. et al. Lipid peroxidation and antioxidant activity in the early stages of hypertension. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2008; 7 (6): 277. (in Russian)
  2. Lee W.L., Huang J.Y., Shyur L.F. Phytoagents for cancer management: regulation of nucleic acid oxidation, ROS, and related mechanisms. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2013; 925804: 1–22.
  3. Kolesnikova L.I., Petrova V.A., Kornakova N.V., Labygina A.V. et al. Lipid peroxidation and antioxidant defense system in women with endocrine infertility. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2008; 57 (1): 52–6. (in Russian)
  4. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Osipova E.V. et al. Examining the status of the process of lipid peroxidation in women of different ethnic groups with the threat of termination of pregnancy. *Byulleten' VSNC SO RAMN.* 2010; 6-2: 31–3. (in Russian)
  5. Titov V.N., Lisitsin D.M. Regulation lipid peroxidation *in vivo* as a stage of inflammation. Oleic acid, the occupants of the active oxygen species and antioxidants. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2005; 6: 3–12. (in Russian)
  6. Dzyatkovskaya E.N., Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V. *Information space and health of schoolchildren [Informatsionnoe prostranstvo i zdorov'e shkol'nikov]*. Novosibirsk: Nauka; 2002. (in Russian)
  7. Menshchikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z., Bondar I.A. et al. *Oxidative stress: Pathological conditions and diseases [Oksidativnyy stress: patologicheskie sostoyaniya i zabolovaniya]*. Novosibirsk: ARTA; 2008. (in Russian)
  8. Smolyaninova Yu.V., Kolesnikova L.I., Madaeva I.M., Petrova V.A. et al. Regularities of free radical oxidation of lipids in the development adaptation and disadaptation reactions in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Byulleten' VSNC SO RAMN.* 2007; 1: 239–40. (in Russian)
  9. Belyakova I.S., Cheremina O.I., Perova N.Y., Belyakov O.V. et al. Antioxidant potential of the blood in patients with pleurisy. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2006; 1: 41–2. (in Russian)
  10. Epifantseva N.N., Borshchikova T.I., Churlyayev Yu.A., Sitnikov P.G. et al. Integral assessment of oxidant-antioxidant status in patients in the department neuroreanimation. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013; 11: 31–5. (in Russian)
  11. Kolesnikova I., Semenova N., Vlasov B. et al. Antioxidant potential of the blood in men with obstructive sleep breathing disorders. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013; 154 (6): 731–3. (in Russian)
  12. Kolesnikova L.I., Grebenkina L.A., Olifirenko V.P., Osipova E.V. et al. *Program for the calculation of oxidative stress based on the parameters of lipid peroxidation – antioxidant defense in the blood. Patent № 2011617323 ot 21.09.2011.* (in Russian)
  13. Gulec M., Ozkol H., Selvi Y., Tuluce Y. et al. Oxidative stress in patients with primary insomnia. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry.* 2012; 37 (2): 247–51.
  14. Hachul D.E., Campos H., Brandao L.C., D'Almeida V. et al. Sleep disturbances, oxidative stress and cardiovascular risk parameters in postmenopausal women complaining of insomnia. *Climacteric.* 2006; 9: 312–9.
  15. Sanchez-Rodriguez M.A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Muno E. et al. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause.* 2012; 19 (3): 361–7.
  16. Reimund E. The free radical flux theory of sleep. *Med. Hypotheses.* 1994; 43: 231–3.
  17. Alzoubi K.H., Khabour O.F., Salah H.A., Abu Rashid B.E. The combined effect of sleep deprivation and Western diet on spatial learning and memory: role of BDNF and oxidative stress. *J. Mol. Neurosci.* 2013; 50: 124–33.
  18. Ramanathan L., Hu S., Frautschy S.A., Siegel J.M. Short-term total sleep deprivation in the rat increases antioxidant responses in multiple brain regions without impairing spontaneous alternation behavior. *Behav. Brain Res.* 2010; 207 (2): 305–9.
  19. Madaeva I.M. *Formation of adaptive and dizadaptive reactions of the metabolic system in obstructive disorders of breathing during sleep. Diss. Irkutsk;* 2009. (in Russian)
  20. Baysal E., Taysi S., Aksoy N., Uyar M. et al. Serum paraoxonase, arylesterase activity and oxidative status in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2012; 16: 770–4.

Получила 14.05.14  
Received 14.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 612.015.3:577.112.856].083

Канева А.М., Потолицына Н.Н., Людина А.Ю., Алисултанова Н.Ж., Бойко Е.Р.

## НИЗКОЕ СОДЕРЖАНИЕ АПОЛИПОПРОТЕИНА Е КАК ФАКТОР РИСКА ПОВЫШЕНИЯ СООТНОШЕНИЯ АПОЛИПОПРОТЕИН В/АПОЛИПОПРОТЕИН А-I У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН С НОРМОЛИПИДЕМИЕЙ

ФГБУН «Институт физиологии Коми» научного центра Уральского отделения РАН, 167982, Сыктывкар, Россия

Изучена взаимосвязь соотношения аполипопротеина (апо) В/апоА-I с другими показателями липидного обмена у здоровых людей с нормолипидемией. Выявлена зависимость соотношения апоВ/апоА-I от содержания апоЕ ( $\chi^2 = 8,20$ ;  $p = 0,042$ ). При низких показателях апоЕ риск выявления неблагоприятного соотношения апоВ/апоА-I (выше 0,9) увеличивается (отношение шансов 0,61; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,41–0,88;  $p = 0,009$ ). Вероятно, низкое содержание апоЕ приводит к замедлению элиминации и накоплению в крови липопротеинов (ЛП), что в свою очередь сопровождается нарушениями баланса между апоВ и апоА-I. В целом у лиц с неблагоприятным соотношением апоВ/апоА-I, несмотря на нормолипидемию, отмечены более высокие показатели триглицеридов (ТГ) и атерогенного индекса плазмы (АИР) и более низкие значения соотношения холестерина липопротеинов низкой плотности и апоВ (ХС-ЛПНП/апоВ), что указывает на увеличение количества ТГ-богатых ЛП и маленьких, плотных ЛПНП. Таким образом, низкое содержание апоЕ в крови можно рассматривать как предиктор повышения соотношения апоВ/апоА-I у здоровых лиц.

Ключевые слова: аполипопротеины; соотношение апоВ/апоА-I; липидный обмен; нормолипидемия.

A.M. Kaneva, N.N. Potolitsina, A.Yu. Ludinina, N.J. Alisultanova, E.R. Boiko

THE LOW CONTENT OF APOLIPOPROTEIN E AS A RISK FACTOR OF INCREASING OF RATIO APOLIPOPROTEIN B/A-1 IN HEALTHY MALES WITH NORMAL LIPEMIA

The Komi institute of physiology of research center of the Ural branch of the Russian academy of sciences, Syktyvkar, Russia

*The relationship of ratio of apolipoprotein (apo) B/apoA-1 with other indicators of lipid metabolism in healthy people with normal lipemia was analyzed. The dependence of ratio of apolipoprotein (apo) B/apoA-1 from content of apoE ( $X^2=8.20$ ;  $p=0.042$ ) was established. Under low indicators of apoE risk of detection of unfavorable ratio apolipoprotein (apo) B/apoA-1 (higher than 0.9) increases (probability ratio 0.61, CI 95% 0.41-0.88,  $p=0.009$ ). It is possible that low content of apoE results in deceleration of elimination and accumulation of lipoproteins in blood. This occurrence is followed by alteration of balance between apoE and apoA-1. In general, among patients with unfavorable ratio apoB/apoA-1 in spite of normal lipemia were detected higher indicators of triglycerides and atherogenic index of plasma and lower values of ratio of cholesterol lipoproteins of low density and apoB. This observation indicates on increasing of quantity triglyceride-rich lipoproteins and little solid lipoproteins of low density. Therefore, low content of apoE in blood can be considered as a predictor of increasing of ratio apoB/apoA-1 in healthy persons.*

**Key words:** apolipoprotein; ratio apoB/apoA-1; lipid metabolism; normal lipemia

Нарушения липидного обмена являются одним из наиболее важных факторов развития атеросклероза и патогенетически связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Для характеристики нарушений липидного обмена в клинической практике используют показатели общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Однако в последнее время исследования показали, что традиционные показатели липидного обмена не в полной мере отражают проатерогенный потенциал крови [1–3]. Описаны случаи развития атеросклероза у людей с нормальным уровнем ХС [4, 5]. Также известно, что липидснижающая терапия у лиц с ССЗ не всегда приводит к положительным результатам [6, 7]. В развитии атеросклероза большое значение имеет не абсолютное содержание липидов в крови, а баланс атерогенных и антиатерогенных ЛП. Между тем общепринятый способ оценки уровня ЛП в крови путем измерения содержания в них ХС не всегда адекватно отражает количество ЛП. Это связано, с одной стороны, с тем, что количество ХС в составе ЛП может широко варьировать вследствие активного обмена липидных компонентов между липопротеиновыми частицами. С другой стороны, большая гетерогенность ЛП по размеру и составу также может приводить к неверной оценке их количества. Так, в случае определения ХС липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) при преобладании в крови маленьких, плотных частиц может быть существенно занижена оценка общего количества этих ЛП [8, 9].

В отличие от ХС ЛП липидтранспортные аполипопротеины (апо) – апоВ и апоА-1 не покидают молекулу ЛП, в формировании которой они участвуют [10]. В связи с этим апоВ и апоА-1 считаются лучшими маркерами нарушений липидного профиля крови. АпоВ (имеется в виду апоВ-100) является структурным компонентом липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП) и ЛПНП, причем каждая частица ЛП содержит только одну молекулу апоВ. Поэтому уровень апоВ отражает общее количество атерогенных частиц в крови. Напротив, апоА-1 является структурным компонентом антиатерогенных ЛПВП. Таким образом, соотношение апоВ/апоА-1 характеризует баланс между атерогенными и антиатерогенными ЛП в крови и служит ранним потенциальным маркером риска развития ССЗ

[9, 11–14]. Пороговые значения соотношения апоВ/апоА-1, которые определяют риск развития ССЗ, составляют 0,9 у мужчин и 0,8 у женщин [12, 15]. Высокая прогностическая значимость соотношения апоВ/апоА-1 подтверждена во многих клинических и эпидемиологических исследованиях [16–19]. Между тем значение данного показателя у здоровых людей менее изучено. В связи с этим целью данного исследования – изучить особенности варьирования соотношения апоВ/апоА-1 у здоровых мужчин с нормолипидемией и выявить связь этого соотношения с другими показателями липидного обмена.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали практически здоровые мужчины в возрасте 20–59 лет. Антропометрические показатели (рост, масса тела) и другие персональные данные были получены во время клинического осмотра. Участники по результатам заключения врача на момент обследования не имели острых заболеваний и хронической соматической патологии. Окончательный отбор участников для исследования производили по следующим критериям: 1) индекс массы тела не выше 25; 2) содержание ОХ не выше 5,2 ммоль/л; 3) содержание ТГ не выше 1,8 ммоль/л; 4) содержание ХС-ЛПВП не ниже 1,0 ммоль/л.

Забор крови выполняли утром натощак из локтевой вены. Биохимический анализ образцов включал определение уровней ОХ, ТГ, ХС-ЛПВП, апоА-1, апоВ и апоЕ. Содержание ОХ и ТГ в плазме крови определяли ферментативным методом. Концентрацию ХС-ЛПВП оценивали путем измерения ХС в супернатанте, полученном после осаждения апоВ-содержащих ЛП фосфотурбидиметрическим методом. Определение анализируемых показателей производили на сканирующем спектрофотометре Powerwave 200 (“Bio-Tek Instruments”, США) с использованием коммерческих наборов («Chronolab Systems S.L.», Барселона, Испания).

Показатели ХС-ЛПНП определяли расчетным путем по формуле Фридвальда [20]. Рассчитывали соотношения апоВ/апоА-1, ХС-ЛПНП/апоВ, атерогенный индекс плазмы (АИР). При вычислении соотношения ХС-ЛПНП/апоВ единицы измерения концентрации ХС-ЛПНП преобразовывали из ммоль/л в мг/дл. АИР вычисляли как логарифм отношения ТГ и ХС-ЛПВП ( $\log[\text{ТГ}/\text{ХС-ЛПВП}]$ ) [21].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы Statistica 8. Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й процентиля). Значимость различий между группами оценивали с по-

Для корреспонденции:

Канева Анастасия Михайловна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр.  
Адрес: 167982, Сыктывкар, ул. Первомайская, 50  
E-mail: amkaneva@mail.ru

Таблица 1

**Показатели липидного обмена у обследованных мужчин (n = 157) с нормолипидемией**

Показатель	Медиана (25%; 75%)	Минимум–Максимум
ОХ, ммоль/л	4,13 (3,58; 4,64)	2,73–5,15
ТГ, ммоль/л	1,11 (0,87; 1,38)	0,56–1,70
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,40 (1,21; 1,56)	1,00–1,99
апоА-I, мг/дл	149,8 (100,8; 180,0)	50,0–300,0
апоВ, мг/дл	78,0 (56,1; 102,0)	30,0–218,0
апоВ/апоА-I	0,52 (0,42; 0,78)	0,19–2,60
апоЕ, мг/дл	2,61 (1,91; 3,46)	0,48–5,54

мощью критериев Манна–Уитни и  $\chi^2$ . Проводили одномерный логистический регрессионный анализ, итоговые данные которого представлены в виде отношения шансов и его 95% доверительного интервала (ДИ).

**Результаты и обсуждение.** Основные показатели липидного обмена у обследуемых мужчин представлены в табл. 1. Согласно дизайну исследования, содержание ОХ, ТГ и ХС-ЛПВП варьировало в пределах нормальных значений (см. табл. 1). Содержание апоЕ в плазме крови обследованных лиц составило 2,61 мг/дл, варьируя от 0,48 до 5,54 мг/дл. Значения апоВ и апоА-I изменялись от 30 до 218 мг/дл и от 50 до 300 мг/дл соответственно. Показатели соотношения апоВ/апоА-I колебались в пределах от 0,19 до 2,60. Среднее значение соотношения апоВ/апоА-I у обследованных лиц составило 0,52.

Анализ индивидуальных данных показал, что показатели соотношения апоВ/апоА-I более чем у половины обследованных лиц (56,1%) находились в пределах 0,3–0,6 (рис. 1). Между тем у 30 (19,1%) мужчин с нормолипидемией отмечались неблагоприятные значения соотношения апоВ/апоА-I (> 0,9). Повышение соотношения апоВ/апоА-I до более 0,9 при нормолипидемии отмечалось и другими авторами, но исключительно в исследованиях пациентов с ССЗ [22–24].

Детальное сравнение показателей липидного профиля в группах с апоВ/апоА-I < 0,9 и апоВ/апоА-I > 0,9 показало, что у лиц с неблагоприятными значениями соотношения апоВ/апоА-I отмечаются значимо более высокие показатели ТГ и АИР и более низкие значения апоЕ и соотношения ХС-ЛПНП/апоВ (табл. 2). Уровни ОХ, ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП между группами значимо не различались. Тем не менее лица с высоким соотношением апоВ/апоА-I имели более атерогенный липидный профиль.

Пониженное содержание апоА-I у мужчин с неблагоприятным соотношением апоВ/апоА-I на фоне неизменной концентрации ХС-ЛПВП может свидетельствовать о снижении функциональных свойств ЛПВП, в то время как значимое уменьшение индекса ХС-ЛПНП/апоВ у лиц с апоВ/апоА-I > 0,9 указывает на увеличение количества маленьких, плотных ЛПНП. Маленькие, плотные частицы ЛПНП являются наиболее атерогенными. Для них характерны длительная циркуляция в кровотоке, легкая окисляемость, связывание с протеогликанами артериальной стенки, хорошая способность к проникновению через эндотелиальный барьер [25, 26]. Кроме того, у лиц с неблагоприятным соотношением апоВ/апоА-I зарегистрированы более высокие показатели АИР. Считается, что АИР отражает баланс между атероген-

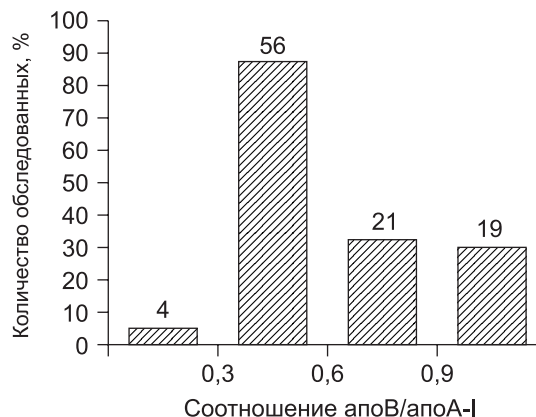


Рис. 1. Распределение показателей соотношения апоВ/апоА-I среди обследуемых мужчин с нормолипидемией.

ными и антиатерогенными ЛП и теоретически указывает на скорость этерификации ЛПВП и размер ЛПНП. Высокое значение АИР является показателем увеличения количества маленьких ЛПВП и маленьких, плотных ЛПНП [21]. Таким образом, АИР отражает качественный состав ЛП, тогда как соотношение апоВ/апоА-I показывает их количество. В целом можно сказать, что повышение соотношения апоВ/апоА-I у лиц с нормолипидемией сопровождается увеличением атерогенности липидного профиля вследствие изменения количества, размера и состава ЛП.

Более высокое содержание ТГ у лиц с неблагоприятным соотношением апоВ/апоА-I указывает на повышение уровня ТГ-богатых ЛП, которое, вероятно, объясняется низким содержанием апоЕ. Как известно, апоЕ является метаболически активным апобелком. АпоЕ входит в состав большинства ЛП плазмы крови человека, включая хиломикроны, ЛПОНП, ЛППП и богатые ХС подклассы ЛПВП. АпоЕ относится к многофункциональным регуляторным белкам. При этом основная его роль заключается в метаболизме и транспорте липидов в плазме крови и внутри клетки. Данная функция реализуется в первую очередь благодаря обеспечению рецепторного поглощения липопротеиновых частиц, особенно ТГ-богатых ЛП. Помимо этого, апоЕ влияет на синтез некоторых ЛП и превращение ЛПОНП в ЛПНП, регулирует активность ряда ферментов (липопротеинлипазы, печеночной липазы и лецитин-холестерин – ацилтрансферазы), вовлеченных в метаболизм липопротеинов. От-

Таблица 2

**Показатели липидного обмена в группах лиц с апоВ/апоА-I < 0,9 (n = 127) и апоВ/апоА-I > 0,9 (n = 30)**

Показатель	апоВ/апоА-I < 0,9	апоВ/апоА-I > 0,9	p
ОХ, ммоль/л	4,12 (3,55; 4,64)	4,24 (3,58; 4,73)	0,825
ТГ, ммоль/л	1,05 (0,85; 1,34)	1,34 (1,06; 1,65)	0,004
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,40 (1,21; 1,55)	1,41 (1,25; 1,58)	0,420
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,30 (1,66; 2,70)	2,10 (1,60; 2,64)	0,478
апоА-I, мг/дл	152,6 (115,0; 188,0)	102,6 (73,0; 122,4)	< 0,001
апоВ, мг/дл	71,0 (53,0; 89,0)	147,9 (98,9; 190,0)	< 0,001
апоВ/апоА-I	0,48 (0,38; 0,62)	1,36 (1,07; 1,61)	< 0,001
апоЕ, мг/дл	2,81 (2,00; 3,55)	2,19 (1,23; 2,96)	0,011
ХС-ЛПНП/апоВ	1,16 (0,88; 1,59)	0,61 (0,43; 0,69)	< 0,001
АИР	-0,10 (-0,23; -0,01)	-0,05 (-0,15; 0,04)	0,032

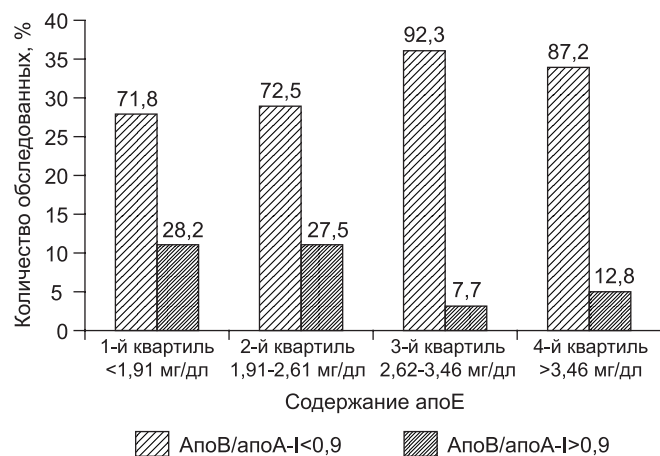


Рис. 2. Распределение лиц с апоВ/апоА-I < 0,9 и апоВ/апоА-I > 0,9 в квартилях содержания апоЕ.

клонение содержания апоЕ от оптимальных значений, как правило, сопровождается дислипидемиями. Недостаточное количество апоЕ приводит к замедлению элиминации ТГ-богатых ЛП и их ремнантов из крови. Высокие концентрации апоЕ стимулируют синтез ЛПОНП в печени и замедляют липолиз ТГ, опосредованный липопротеинлипазой [27–30].

Одномерный логистический регрессионный анализ подтвердил зависимость соотношения апоВ/апоА-I от уровня апоЕ. Отношение шансов составило 0,61 (95% ДИ 0,41–0,88;  $p = 0,009$ ). Это свидетельствует о том, что вероятность повышения соотношения апоВ/апоА-I меньше при более высоком содержании апоЕ. Стратификация лиц по содержанию апоЕ также показала, что неблагоприятные показатели соотношения апоВ/апоА-I отмечаются чаще у лиц с низким содержанием апоЕ (1-й и 2-й квартили) (рис. 2). Процент лиц с апоВ/апоА-I > 0,9 значительно уменьшался при повышении уровня апоЕ ( $\chi^2 = 8,20$ ;  $p = 0,042$ ). Таким образом, можно сказать, что риск повышения соотношения апоВ/апоА-I до неблагоприятных значений у здоровых мужчин с нормолипидемией выше при низких показателях апоЕ.

**Заключение.** Повышение соотношения апоВ/апоА-I до неблагоприятных значений может наблюдаться даже у лиц, не имеющих атерогенных изменений липидного профиля. У обследуемых мужчин с апоВ/апоА-I > 0,9 отмечены значимо более высокие показатели ТГ и АПР и более низкие значения соотношения ХС-ЛПНП/апоВ, что в целом свидетельствует об увеличении атерогенности липидного профиля, несмотря на нормолипидемию. Указанные изменения липидного профиля у мужчин с неблагоприятным соотношением апоВ/апоА-I происходили на фоне низкого содержания апоЕ, что могло послужить причиной замедления клиренса ТГ-богатых ЛП. Таким образом, низкое содержание апоЕ можно рассматривать как предиктор повышения соотношения апоВ/апоА-I до неблагоприятных значений у здоровых людей с нормолипидемией.

Работа поддержана программами Российской академии наук (Уральское отделение) (№ 12-С-4-1021, № 12-С-4-1026).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sniderman A.D., Jungner I., Holme I., Aastveit A., Walldius G. Errors that result from using the TC/HDL C ratio rather than the apoB/apoA-I ratio to identify the lipoprotein-related risk of vascular disease. *J. Intern. Med.* 2006; 259: 455–61.

2. Walldius G., Jungner I., Aastveit A., Holme I., Furberg C.D., Sniderman A.D. The apoB/apoA-I ratio is better than cholesterol ratios to estimate the balance between proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2004; 42: 1355–63.

3. Johansson L., Schmidt C. Increased apoB/apoA-I ratio is predictive of peripheral arterial disease in initially healthy 58-year-old men during 8.9 years of follow-up. *Angiology.* 2009; 60: 539–45.

4. Ginsburg G.S., Safran C., Pasternak R.C. Frequency of low serum high-density lipoprotein cholesterol levels in hospitalized patients with “desirable” total cholesterol levels. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 187–92.

5. Genest J. Jr., McNamara J.R., Ordovas J.M., Jenner J.L., Silberman S.R., Anderson K.M. et al. Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-I and B and lipoprotein (a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 792–802.

6. Superko H.R. Beyond LDL cholesterol reduction. *Circulation.* 1996; 94: 2351–4.

7. van Lennep J.E., Westerveld H.T., van Lennep H.W., Zwinderman A.H., Erkelens D.W., van der Wall E.E. Apolipoprotein concentrations during treatment and recurrent coronary artery disease events. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 2408–13.

8. Srinivasan S.R., Berenson G.S. Serum apolipoproteins A-I and B as markers of coronary artery disease risk in early life: the Bogalusa Heart Study. *Clin. Chem.* 1995; 41: 159–64.

9. Sniderman A.D., Kiss R.S. The strengths and limitations of the apoB/apoA-I ratio to predict the risk of vascular disease: a Hegelian analysis. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2007; 9: 261–5.

10. Sniderman A.D., Pedersen T., Kjekshus J. Putting low-density lipoproteins at center stage in atherogenesis. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 64–7.

11. Elovson J., Chatterton J.E., Bell G.T., Schumaker V.N., Reuben M.A., Puppione D.L. et al. Plasma very low density lipoproteins contain a single molecule of apolipoprotein B. *J. Lipid Res.* 1988; 29: 1461–73.

12. 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: 188–205.

13. Walldius G., Jungner I. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 210–2.

14. Thompson A., Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J. Intern. Med.* 2006; 259: 481–92.

15. Carnevale Schianca G.P., Pedrazzoli R., Onolfo S., Colli E., Cornetti E., Bergamasco L. et al. ApoB/apoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2011; 21: 406–11.

16. Walldius G., Jungner I., Holme I., Aastveit A.H., Kolar W., Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet.* 2001; 358: 2026–33.

17. Lind L., Vessby B., Sundstrom J. The apolipoprotein B/AI ratio and the metabolic syndrome independently predict risk for myocardial infarction in middle-aged men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2006; 26: 406–10.

18. van der Steeg W.A., Boekholdt S.M., Stein E.A., El-Harchaoui K., Stroes E.S., Sandhu M.S., et al. Role of the apolipoprotein B-apolipoprotein A-I ratio in cardiovascular risk assessment: a case-control analysis in EPIC-Norfolk. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 640–8.

19. McQueen M.J., Hawken S., Wang X., Ounpuu S., Sniderman A., Probstfeld J. et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet.* 2008; 372: 224–33.

20. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 1972; 18: 499–502.

21. Dobiasova M., Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER (HDL)). *Clin. Biochem.* 2001; 34: 583–8.

22. Westerveld H.T., van Lennep J.E., van Lennep H.W., Liem A.H., de Boo J.A., van der Schouw Y.T. et al. Apolipoprotein B and coronary artery disease in women: a cross-sectional study in women undergoing their first coronary angiography. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998; 18: 1101–7.
23. Haidari M., Moghadam M., Chinicar M., Ahmadi A., Doosti M. Apolipoprotein B as the best predictor of coronary artery disease in Iranian normolipidemic patients. *Clin. Biochem.* 2001; 34: 149–55.
24. Kim H.K., Chang S.A., Choi E.K., Kim Y.J., Kim H.S., Sohn D.W. et al. Association between plasma lipids, and apolipoproteins and coronary artery disease: a cross-sectional study in a low-risk Korean population. *Int. J. Cardiol.* 2005; 101: 435–40.
25. Galeano N.F., Al-Haideri M., Keyserman F., Rumsey S.C., Deckelbaum R.J. Small dense low density lipoprotein has increased affinity for LDL receptor-independent cell surface binding sites: a potential mechanism for increased atherogenicity. *J. Lipid Res.* 1998; 39: 1263–73.
26. Kondo A., Muranaka Y., Ohta I., Notsu K., Manabe M., Kotani K. et al. Relationship between triglyceride concentration and LDL size evaluated by malondialdehyde-modified LDL. *Clin. Chem.* 2001; 47: 893–900.
27. Mahley R.W., Innerarite T.L., Rall S.C., Weisgraber K.H. Plasma lipoproteins: apolipoprotein structure and function. *J. Lipid Res.* 1984, 25: 1277–94.
28. Mahley R.W., Weisgraber K.H., Huang Y. Apolipoprotein E: structure determines function, from atherosclerosis to Alzheimer's disease to AIDS. *J. Lipid Res.* 2009; 50 (Suppl.): S183–8.
29. Siest G., Pillot T., Regis-Bailly A., Leininger-Muller B., Steinmetz J., Galteau M.M. et al. Apolipoprotein E: an important gene and protein to follow in laboratory medicine. *Clin. Chem.* 1995, 41: 1068–86.
30. Kaneva A.M., Boyko E.R., Potolitsyna N.N., Odland J.O. Plasma levels of apolipoprotein-E in residents of the European North of Russia. *Lipids Health Dis.* 2013; 12: 43.

Получена 14.05.14  
Received 14.05.14

## ЦИТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.441.008.61-07:616.447-076.5

Захарова Н.М.<sup>1</sup>, Ветчинникова О.Н.<sup>2</sup>, Иванцова Л.П.<sup>3</sup>

### ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

<sup>1</sup>Клинико-диагностическая лаборатория ФГБУЗ центральной МСЧ № 165 ФМБА; <sup>2</sup>Кафедра трансплантологии нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»; <sup>3</sup>клинико-диагностический отдел ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, РФ

*В статье представлены результаты прижизненного изучения цитоморфологических особенностей элементов ткани паращитовидных желез (ПЩЖ), полученной при тонкоигольной аспирационной биопсии у больных с гиперпаратиреозом (ГПТ). Исследованы 84 фрагмента клеточного материала из узловых образований в проекции анатомической локализации ПЩЖ (74) и в проекции долей и перешейка щитовидной железы (10). Цитологические препараты, окрашенные азур-эозином по методу Паппенгейма, исследовали с использованием световой микроскопии; 64 – были сопоставлены с данными гистологического исследования послеоперационного материала. Установлены следующие цитоморфологические признаки ткани ПЩЖ при ГПТ: неоднородность популяции клеток железистого эпителия – наличие главных (темных, светлых) и оксифильных паратириоцитов с преобладанием первых, наличие выраженных межклеточных контактов в группировках паратириоцитов с образованием розетко-тяжеподобных структур или компактных скоплений, а также наличие темных полиморфных гранул, располагающихся в цитоплазме эпителиальных клеток и межклеточном пространстве.*

**Ключевые слова:** цитология; паращитовидные железы; гиперпаратиреоз.

N.M. Zaharova<sup>1</sup>, O.N. Vetchinnikova<sup>2</sup>, L.P. Ivantsova<sup>2</sup>

THE CYTOMORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF PARATHYROIDS UNDER HYPERPARATHYROIDISM

<sup>1</sup>The clinical diagnostic laboratory of the central medical sanitary department №165 of the Federal medical biological agency of Russia, Moscow, Russia; <sup>2</sup>The M.F. Vladimirkii Moscow regional research clinical institute, Moscow, Russia

*The article presents the results of intravital studying of cytomorphologic characteristics of elements of tissue of parathyroids obtained under thin-needle aspiration biopsy in patients with hyperparathyroidism. The analysis was applied to 84 fragments of cell material from node formations in projection of anatomic localization of parathyroids and in projection of lobes and isthmus of thyroid gland. The cytologic preparations colored with Pappenheim azure-eosin staining were analyzed using light microscopy. The results were compared with data of histological study of post-operation material. The following cytomorphologic signs of tissue of parathyroids under hyperparathyroidism: heterogeneity of population of cells of glandular epithelium - presence of main (dark, light) and oxyphilous parathyrocytes with prevalence of main parathyrocytes; occurrence of expressed intracellular contacts in groupings of parathyrocytes with formation of rosette-strand like structures or compact assemblies as well as occurrence of dark polymorphic granules positioned in cytoplasm of epithelium cells and intercellular medium.*

**Key words:** cytology; parathyroids; hyperparathyroidism.

Для корреспонденции:

Ветчинникова Ольга Николаевна, д-р мед. наук, проф.

Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

E-mail: olg-vetchinnikova@yandex.ru