

СООТНОШЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ К АПОЛИПОПРОТЕИДУ-В КАК МАРКЕР РАЗМЕРА ЧАСТИЦ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ**А.М. Канева, Н.Н. Потолицына, Е.Р. Бойко***Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 50*

Цель работы – определить информативность и клиническую значимость соотношения холестерина липопротеидов низкой плотности к аполипопротеиду-В (ХС ЛПНП/апоВ) при оценке атерогенности липидного профиля крови человека. **Материал и методы.** Обследованы 157 практически здоровых мужчин с нормолипидемией. Содержание общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), апоА-I, апоВ и апоЕ в плазме крови измеряли на сканирующем спектрофотометре Powerwave 200 (США) с использованием коммерческих наборов (Chronolab Systems, Spain). Проводили вычисление расчетных показателей и индексов липидного обмена. **Результаты.** При расчете соотношения ХС ЛПНП/апоВ установлена предпочтительность использования вместо показателей общего уровня апоБелка значений содержания апоВ, входящего непосредственно в состав липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Выявлено, что низкие значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП, указывающие на преобладание в крови маленьких, плотных частиц ЛПНП, ассоциированы с высокими уровнями триглицеридов и пониженным содержанием апоЕ. На основании полученных данных можно заключить, что апоЕ, являясь метаболически активным апоБелком и регулируя время нахождения в крови триглицерид-богатых липопротеидов, оказывает влияние на размер частиц ЛПНП. **Заключение.** Наличие маленьких, плотных частиц ЛПНП в крови здоровых людей может быть следствием нарушения катаболизма и метаболических превращений липопротеидов.

Ключевые слова: липидный обмен, липопротеиды низкой плотности, аполипопротеиды, атерогенность.

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из основных причин заболеваемости и смертности взрослого населения. Важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний играют нарушения липидного обмена, приводящие к развитию атеросклероза. К нарушениям липидного обмена относятся любые модификации липидного состава крови, возникающие как вследствие изменений уровня липидов в крови, так и в результате преобразований качественного состава липопротеидов.

Самым атерогенным классом липопротеидов считаются липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). ЛПНП представляют собой гетерогенный класс частиц, различающихся по плот-

ности, размеру, липидному составу и функциональной активности. Диаметр частиц ЛПНП находится в диапазоне от 22 до 28 нм. ЛПНП, размер которых составляет менее 25,5 нм, относятся к маленьким и плотным частицам, которые проявляют повышенную атерогенность. Это связано с тем, что маленькие, плотные частицы ЛПНП обладают низким сродством к апоВ, Е-рецепторам и повышенной чувствительностью к окислительной модификации, также, благодаря своим размерам, они свободно проникают через эндотелиальный барьер и накапливаются в субэндотелиальном пространстве. Большое количество маленьких, плотных частиц ЛПНП в крови связано с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [1–3].

Канева Анастасия Михайловна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии, e-mail: amkaneva@mail.ru

Потолицына Наталья Николаевна – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела экологической и медицинской физиологии, e-mail: potol_nata@list.ru

Бойко Евгений Рафаилович – д-р мед. наук, проф., директор, e-mail: boiko60@inbox.ru

Существующие методы определения субфракционного состава ЛПНП (капиллярный электрофорез, высокоэффективная жидкостная хроматография, зональное ультрацентрифугирование в вертикальном роторе, спектроскопия ядерного магнитного резонанса) достаточно трудоемки и длительны по времени, поэтому они практически не используются в клинической практике. Более простым способом оценки качественного состава ЛПНП является использование соотношения холестерина ЛПНП к аполипопротеиду-В (ХС ЛПНП/апоВ), которое считается суррогатным маркером размера частиц липопротеидов [4, 5]. Оно основано на том, что значительная часть всего апоВ содержится в ЛПНП, а каждая их частица имеет в своем составе только одну молекулу апоВ. Поэтому уровень апоВ позволяет оценить общее количество частиц ЛПНП. В свою очередь, соотношение ХС ЛПНП/апоВ обеспечивает приблизительную информацию о размере частиц ЛПНП [5]. Установлено, что значение соотношения ХС ЛПНП/апоВ менее 1,2 указывает на наличие в плазме крови значительного количества маленьких, плотных частиц ЛПНП [6]. Существуют противоположные мнения о возможности использования соотношения ХС ЛПНП/апоВ в качестве маркера размера частиц ЛПНП. Одни авторы заявляют о высокой корреляции значений соотношения ХС ЛПНП/апоВ с измеренными размерами частиц ЛПНП [4, 7], тогда как другие не рекомендуют использовать это соотношение в качестве маркера маленьких, плотных частиц ЛПНП [8, 9].

Целью данного исследования являлось определение информативности и клинической значимости соотношения ХС ЛПНП/апоВ при оценке атерогенности липидного профиля крови человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 157 практически здоровых мужчин с нормолипидемией (возраст 20–59 лет). Все обследуемые прошли клинический осмотр с измерением антропометрических показателей. Отбор участников для исследования проводился по следующим критериям: 1) индекс массы тела не выше 25; 2) содержание общего холестерина не выше 5,2 ммоль/л; 3) содержание триглицеридов не выше 1,7 ммоль/л; 4) содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) не ниже 1,0 ммоль/л. У всех участников исследования получено письменное информированное согласие. Исследование одобрено независимым локальным комитетом по биоэтике

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук.

Кровь у обследованных лиц забирали утром натощак из локтевой вены в вакутайнеры «Bekton Dickinson ВР» (Англия). Биохимический анализ образцов включал определение общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПВП, апоА-I, апоВ и апоЕ. Содержание общего холестерина и триглицеридов в плазме крови определяли ферментативным методом. Концентрацию ХС ЛПВП оценивали путем измерения холестерина в супернатанте, полученном после осаждения апоВ-содержащих липопротеидов фосфотурбидиметрическим методом. Концентрацию ХС ЛПВП определяли ферментативным методом. Концентрацию ХС ЛПВП оценивали путем измерения холестерина в супернатанте, полученном после осаждения апоВ-содержащих липопротеидов фосфотурбидиметрическим методом. Определение анализируемых показателей проводили на сканирующем спектрофотометре Powerwave 200 (Bio-Tek Instruments, США) с использованием коммерческих наборов (Chronolab Systems, S.L. Barcelona, Spain).

Содержание ХС ЛПНП определяли расчетным путем по формуле Фридвальда. Рассчитывали значения коэффициента атерогенности, соотношения апоВ/апоА-I, атерогенного индекса плазмы (AIP) и соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП. AIP вычисляли как логарифм отношения триглицеридов к ХС ЛПВП [10]. При вычислении соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП единицы измерения концентрации ХС ЛПНП преобразовывали из ммоль/л в мг/дл. Вычисление апоВ, входящего в состав ЛПНП, проводили по формуле Y. Hattori et al. [7] в модификации A.D. Sniderman et al. [11]:

$$\begin{aligned} \text{апоВ ЛПНП} &= 0,86 \times \\ &\times (\text{общий апоВ} - 0,09 \times \text{ОХ (мг/дл)} + \\ &+ 0,09 \times \text{ХС ЛПВП (мг/дл)} - \\ &- 0,08 \times \text{ТГ (мг/дл)}) - 6,6, \end{aligned}$$

где ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы «STATISTICA 8». Значимость различий оценивали по критерию χ^2 . Взаимосвязь между изучаемыми показателями определяли с помощью ранговой корреляции Спирмена. Бинарный логистический регрессионный анализ проводили для выявления влияния независимых количественных предикторов на зависимую категориальную переменную. Результаты бинарного логистического регрессионного анализа представлены в виде отношения шансов и его 95 % доверительного интервала (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 представлено распределение значений соотношения ХС ЛПНП/апоВ у обследованных лиц. У более половины мужчин (63 %) показатели соотношения ХС ЛПНП/апоВ были ниже величины 1,2. Считается, что эта величина является пороговым значением, указывающим на преобладание в крови маленьких, плотных частиц ЛПНП (менее 25,5 нм). Для практически здоровых мужчин с нормолипидемией выявленное количество лиц с превалированием маленьких, плотных частиц ЛПНП оказалось слишком высоким. Более высокие значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ получены при использовании формулы Y. Nattori et al. [7] в модификации А.Т. Sniderman et al. [11] для вычисления количества апоВ, входящего на ЛПНП (апоВ ЛПНП), и применении этих величин для пересчета вышеупомянутого соотношения в соотношение ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП. В итоге, значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП ниже 1,2 отмечали у 27 % обследованных мужчин с нормолипидемией (рис. 2).

Корреляционный анализ показал, что значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП значимо коррелировали почти со всеми показателями липидного обмена, за исключением ХС ЛПВП и апоА-I (табл. 1). Помимо ожидаемых корреляций с общим холестерином и коэффициентом атерогенности, значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП значимо коррелировали с показателями содержания апоЕ ($r_s = 0,34$; $p < 0,001$), триглицеридов ($r_s = -0,26$; $p = 0,001$) и АІР ($r_s = -0,21$; $p = 0,008$).

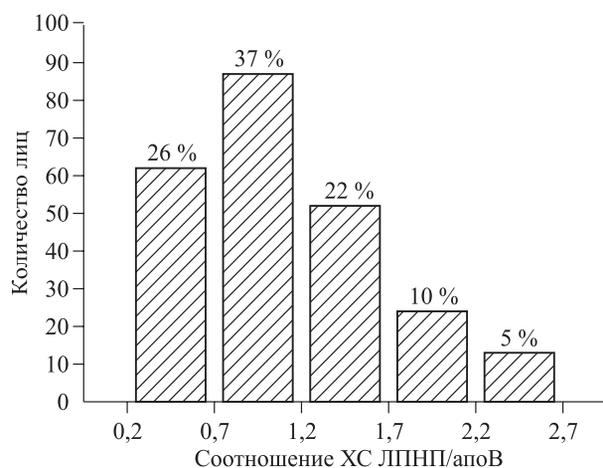


Рис. 1. Распределение значений соотношения холестерина липопротеидов низкой плотности к аполипопротеиду-В у мужчин с нормолипидемией (n = 157)

Таблица 1

Коэффициенты корреляции значений соотношения холестерина липопротеидов низкой плотности к аполипопротеиду-В, содержащемуся в липопротеидах низкой плотности, с показателями липидного обмена у мужчин с нормолипидемией (n = 157)

Показатель	ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП	
	r_s	p
Общий холестерин, ммоль/л	0,37	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	-0,26	0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,07	0,376
Коэффициент атерогенности	0,31	< 0,001
апоА-I, мг/дл	-0,09	0,277
апоЕ, мг/дл	0,34	< 0,001
АІР	-0,21	0,008

Примечание. Данные представлены как коэффициенты корреляции Спирмена (r_s) и p -значения.

В связи с вышесказанным, с помощью бинарного логистического регрессионного анализа проведена оценка влияния уровней апоЕ и триглицеридов и значений АІР на риск появления маленьких, плотных частиц ЛПНП в плазме крови обследованных мужчин. При проведении данного анализа в качестве зависимой переменной рассматривали соотношение ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП в виде бинарной величины («норма» – ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП > 1,2; «риск» – ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП < 1,2), а независимыми переменными являлись показатели содержания апоЕ, триглицеридов и значения АІР.

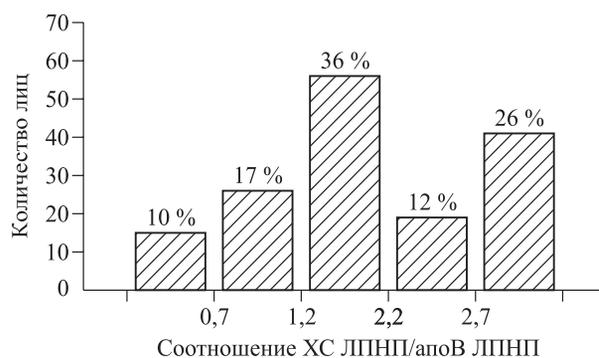


Рис. 2. Распределение значений соотношения холестерина липопротеидов низкой плотности к аполипопротеиду-В, содержащемуся в липопротеидах низкой плотности, у мужчин с нормолипидемией (n = 157)

Результаты бинарного логистического регрессионного анализа оценки влияния показателей содержания аполипротеида-Е, триглицеридов и АІР на значения соотношения холестерина липопротеидов низкой плотности к аполипротеиду-В, содержащемуся в липопротеидах низкой плотности ($n = 157$)

Показатель	Отношение шансов	95 % ДИ	p
Триглицериды	1,04	1,01–1,07	0,005
апоЕ	0,50	0,34–0,74	< 0,001
АІР	0,02	0,0001–5,3500	0,172

Результаты бинарного логистического регрессионного анализа показали, что высокие уровни апоЕ оказывают благоприятное влияние в отношении снижения размера частиц ЛПНП, а повышенное содержание триглицеридов является фактором риска для появления маленьких, плотных частиц ЛПНП (95 % ДИ отношения шансов в обоих случаях не включали единицу) (табл. 2). Тогда как значения АІР не являются предикторами риска преобладания маленьких, плотных частиц ЛПНП в крови обследованных лиц (95 % ДИ отношения шансов включал единицу). Следует отметить, что зависимость значений соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП от содержания апоЕ была более выраженной, чем от уровней триглицеридов.

Установлено, что апоЕ оказывает модулирующее влияние на зависимость значений соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП от уровня триглицеридов. При низком содержании апоЕ ($< 2,7$ ммоль/л) у обследованных между показателями уровня триглицеридов и значениями соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП отмечали наличие значимой отрицательной корреляционной зависимости ($r_s = -0,34$; $p = 0,002$; $n = 83$). В то время как при повышении уровня апоЕ ($> 2,7$ ммоль/л) корреляция между данными показателями утрачивалась ($r_s = -0,10$; $p = 0,377$; $n = 74$). Такие результаты говорят о том, что при низких уровнях апоЕ в большей степени происходит образование маленьких, плотных частиц ЛПНП из триглицерид-богатых липопротеидов вследствие их более длительной циркуляции в крови. Тогда как по мере увеличения содержания апоЕ метаболические превращения триглицерид-богатых липопротеидов в меньшей степени связаны с появлением маленьких, плотных частиц ЛПНП.

ОБСУЖДЕНИЕ

ЛПНП являются основными переносчиками холестерина в организме. Повышенный уровень ЛПНП в крови связывают с риском развития атеросклероза и патогенетически связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Между тем общепринятый способ оценки уровня ЛПНП в крови по содержанию входящего в их состав холестерина не всегда точно отражает атерогенный риск, что связано с высокой гетерогенностью липопротеидов по размеру и составу. Так, определение ХС ЛПНП при преобладании в крови маленьких, плотных частиц приводит к существенной недооценке общего количества этих липопротеидов [13]. Поскольку каждая частица ЛПНП содержит только одну молекулу апоВ, считается, что уровень апоВ более точно отражает общее количество этих липопротеидов, чем концентрация ХС ЛПНП. В свою очередь, вычисление соотношения ХС ЛПНП к апоВ позволяет теоретически судить о размере частиц ЛПНП [5].

Согласно полученным нами результатам, у значительного количества (63 %) обследованных мужчин показатели соотношения ХС ЛПНП/апоВ были ниже пороговой величины (менее 1,2), указывающей на наличие в крови маленьких, плотных частиц ЛПНП. По данным литературы, в среднем у 30–35 % здоровых взрослых мужчин отмечается наличие в крови маленьких, плотных частиц ЛПНП [5, 14]. Такое высокое количество лиц, потенциально имеющих маленькие, плотные частицы ЛПНП среди обследованных мужчин, может свидетельствовать о том, что вычисляемые значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ оказываются несколько заниженными. Использование соотношения ХС ЛПНП/апоВ в качестве маркера размера частиц ЛПНП основано на том, что около 90 % от общего содержания апоВ содержится именно во фракции ЛПНП [5]. Однако помимо ЛПНП, апоВ также входит в состав триглицерид-богатых липопротеидов, таких как липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП). В связи с этим для расчета соотношения ХС ЛПНП/апоВ более корректным является использование не общего содержания апоВ, а количества апоВ, приходящегося на ЛПНП. Использование значений содержания апоВ в составе ЛПНП вместо показателей общего содержания апоВ в крови при расчете искомого

соотношения позволило получить более реалистичные данные, которые согласуются с данными литературы. Так, значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП менее 1,2 отмечались у 27 % обследованных мужчин. Некоторые исследователи считают, что наличие маленьких, плотных частиц ЛПНП в крови является наследуемым признаком [14, 15], тогда как другие полагают, что размер частиц ЛПНП в большей степени зависит от внешних факторов (активность липолитических ферментов, физические нагрузки, пищевые привычки, прием оральных контрацептивов, ожирение, инсулинорезистентность) [16, 17].

Корреляционный анализ выявил наличие значимой взаимосвязи ($r_s = -0,21$; $p = 0,008$) между показателями соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП и АИР у обследованных мужчин. АИР также считается маркером маленьких, плотных частиц ЛПНП [10]. Наличие корреляции между значениями соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП и АИР у обследованных нами мужчин является подтверждением возможности использования соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП в качестве маркера размера частиц ЛПНП.

Результаты корреляционного анализа и бинарного логистического регрессионного анализа показали, что значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП у обследованных мужчин зависели от уровней триглицеридов и апоЕ. Наиболее низкие значения этого соотношения отмечали при повышенном содержании триглицеридов на фоне низких концентраций апоЕ. Это указывает на то, что наличие маленьких, плотных частиц ЛПНП в крови обследованных людей могло быть обусловлено нарушениями катаболизма и метаболических превращений липопротеидов. Можно предположить, что у обследованных мужчин с низкими уровнями апоЕ происходило снижение элиминации ремнант ЛПОНП посредством эндоцитоза, что приводило к пролонгированию нахождения триглицерид-богатых липопротеидов в крови. В свою очередь, длительная циркуляция триглицерид-богатых липопротеидов в крови способствует интенсификации процесса превращения ремнант ЛПОНП в ЛПНП [2, 5, 15].

Повышение вероятности появления в крови маленьких, плотных частиц ЛПНП при низком содержании апоЕ продемонстрировано на рис. 3. Значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП ниже 1,2 отмечались в 2 раза чаще у лиц с показателями апоЕ ниже нормы, чем у лиц с содержанием апоЕ в пределах нормы ($\chi^2 = 8,11$; $p = 0,004$) (см. рис. 3).

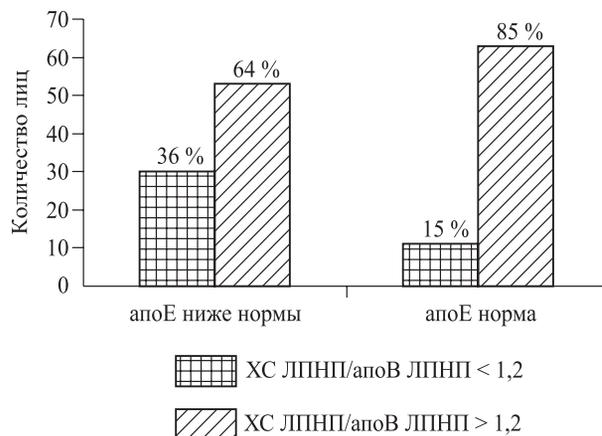


Рис. 3. Влияние содержания аполипопротеида-Е на значения соотношения холестерина липопротеидов низкой плотности к аполипопротеиду-В, содержащемуся в липопротеидах низкой плотности, у мужчин с нормолипидемией ($n = 157$)

Сведений о непосредственном влиянии апоЕ на размер частиц ЛПНП в литературе не обнаружено. Тогда как результаты о наличии взаимосвязи между показателями содержания триглицеридов и значениями соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП, отражающими размер частиц ЛПНП, согласуются с данными литературы [5, 18]. Многочисленные исследования установили, что содержание триглицеридов на 36–60 % предопределяет размер частиц ЛПНП [9, 19]. При этом показано, что гипертриглицеридемия является одним из метаболических условий, способствующих образованию маленьких, плотных частиц ЛПНП. При гипертриглицеридемии усиливается обмен триглицеридов из триглицерид-богатых липопротеидов на эфиры холестерина ЛПНП. Это приводит к появлению ЛПНП, обогащенных триглицеридами, которые являются хорошим субстратом для печеночной триглицеридлипазы. Под действием фермента происходит обеднение липидами ядра этих липопротеидов, что ведет к образованию маленьких, плотных частиц ЛПНП [20]. Таким образом, можно сказать, что в нашем случае влияние апоЕ на значения соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП, скорее всего, реализовывалось через регуляцию уровня триглицеридов.

Это подтверждают и данные о том, что взаимосвязь значений соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП с показателями содержания триглицеридов зависела от уровня апоЕ. Полученные результаты указывают на то, что при низких уровнях апоЕ процесс образования ЛПНП из триглицерид-богатых липопротеидов более выражен, и наблюдается отчетливая

зависимость размера частиц ЛПНП от содержания триглицеридов. Отсутствие взаимосвязи показателей содержания триглицеридов со значениями соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП при увеличении концентрации апоЕ, судя по всему, обусловлено снижением интенсивности превращения ремнант ЛПОНП в ЛПНП вследствие более активной элиминации их из кровотока посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза. Таким образом, содержание апоЕ в крови оказывает влияние на размер частиц ЛПНП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расчет соотношения ХС ЛПНП/апоВ ЛПНП является самым быстрым и простым способом оценки размера частиц ЛПНП. При вычислении данного соотношения использование значений содержания апоВ, входящего непосредственно в состав ЛПНП, вместо показателей общего уровня апоБелка в плазме крови позволяет получить более корректные результаты. Факторами риска появления маленьких, плотных частиц ЛПНП в плазме крови являются низкое содержание апоЕ и высокие уровни триглицеридов.

Финансовая поддержка и конфликт интересов. Работа выполнена в рамках проекта № 18-7-8-7 (№ ГР АААА-А18-118012290366-9) по Программе ФНИ на 2018–2020 гг. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Rajman I., Maxwell S., Cramb R., Kendall M.** Particle size: the key to the atherogenic lipoprotein? // *QJM*. 1994. Vol. 87, N 12. P. 709–720.
2. **Packard C.J.** Triacylglycerol-rich lipoproteins and the generation of small, dense low-density lipoprotein // *Biochem. Soc. Trans.* 2003. Vol. 31, N 5. P. 1066–1069.
3. **Arai H., Kokubo Y., Watanabe M. et al.** Small dense low-density lipoproteins cholesterol can predict incident cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: the Suita study // *J. Atheroscler. Thromb.* 2013. Vol. 20, N 2. P. 195–203.
4. **Wagner A.M., Jorba O., Rigla M. et al.** LDL-cholesterol/apolipoprotein B ratio is a good predictor of LDL phenotype B in type 2 diabetes // *Acta Diabetol.* 2002. Vol. 39, N 4. P. 215–220.
5. **Gazi I.F., Tsimihodimos V., Tselepis A.D. et al.** Clinical importance and therapeutic modulation of small dense low-density lipoprotein particles // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2007. Vol. 7, N 1. P. 53–72.
6. **Hirano T., Ito Y., Yoshino G.** Measurement of small dense low-density lipoprotein particles // *J. Atheroscler. Thromb.* 2005. Vol. 12, N 2. P. 67–72.
7. **Hattori Y., Suzuki M., Tsushima M. et al.** Development of approximate formula for LDL-cholesterol, LDL-apo B and LDL-cholesterol/LDL-apo B as indices of hyperapobetalipoproteinemia and small dense LDL // *Atherosclerosis*. 1998. Vol. 138, N 2. P. 289–299.
8. **Furuya D., Yagihashi A., Nasu S. et al.** LDL particle size by gradient-gel electrophoresis cannot be estimated by LDL-cholesterol/apolipoprotein B ratios // *Clin. Chem.* 2000. Vol. 46, N 8. P. 1202–1203.
9. **Décary S., Dumont G., Lamarche B. et al.** Assessment of the validity of the frequently used lipid indices for predicting LDL peak particle diameter in a large cohort of 1955 normal and dyslipidemic subjects // *Clin. Biochem.* 2010. Vol. 43, N 4-5. P. 401–406.
10. **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. Vol. 34, N 7. P. 583–588.
11. **Sniderman A.D., Tremblay A.J., de Graaf J., Couture P.** Calculation of LDL apoB // *Atherosclerosis*. 2014. Vol. 234, N 2. P. 373–376.
12. **Morita S.Y.** Metabolism and Modification of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins Involved in Dyslipidemia and Atherosclerosis // *Biol. Pharm. Bull.* 2016. Vol. 39, N 1. P. 1–24.
13. **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. Vol. 9, N 4. P. 261–265.
14. **Austin M.A., King M.C., Vranizan K.M. et al.** Inheritance of low-density lipoprotein subclass patterns: results of complex segregation analysis // *Am. J. Hum. Genet.* 1988. Vol. 43, N 6. P. 838–846.
15. **Berneis K.K., Krauss R.M.** Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity // *J. Lipid Res.* 2002. Vol. 43, N 9. P. 1363–1379.
16. **Lamon-Fava S., Fisher E.C., Nelson M.E. et al.** Effect of exercise and menstrual cycle status on plasma lipids, low density lipoprotein particle size, and apolipoproteins // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989. Vol. 68, N 1. P. 17–21.
17. **Bioletto S., Golay A., Munger R. et al.** Acute hyperinsulinemia and very-low-density and low-density lipoprotein subfractions in obese subjects // *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. Vol. 71, N 2. P. 443–449.
18. **McNamara J.R., Jenner J.L., Li Z. et al.** Change in LDL particle size is associated with change in plasma triglyceride concentration // *Arterioscler. Thromb.* 1992. Vol. 12, N 11. P. 1284–1290.
19. **Rainwater D.L.** Lipoprotein correlates of LDL particle size // *Atherosclerosis*. 2000. Vol. 148, N 1. P. 151–158.
20. **Julius U., Dittrich M., Pietzsch J.** Factors influencing the formation of small dense low-density lipoprotein particles in dependence on the presence of the metabolic syndrome and on the degree of glucose intolerance // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. Vol. 61, N 11. P. 1798–1804.

**THE RATIO OF LOW-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL TO APOLIPOPROTEIN-B
AS A MARKER OF LOW-DENSITY LIPOPROTEIN PARTICLE SIZE**

A.M. Kaneva, N.N. Potolitsyna, E.R. Bojko

*Institute of Physiology of Komi Science Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
FRC Komi SC UB RAS*

167982, Komi Republic, Syktyvkar, Pervomayskaya str., 50

The aim of this study was to determine the informative value and clinical significance of the ratio of low-density lipoprotein cholesterol to apolipoprotein-B (LDL-C/apoB) in the overall evaluation of blood lipid profile atherogenicity. **Material and methods.** A total of 157 apparently healthy men with normolipidemia were included in the study. The plasma levels of total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apoA-I, apoB and apoE were measured on the Power-wave 200 automated spectrophotometer (USA) with commercially available kits (Chronolab Systems, Spain). Several clinical ratios and indices of lipid metabolism were calculated. **Results.** The use of apoB content in low-density lipoproteins (LDL) instead of total apoB level in plasma is preferable in calculating the LDL-C/apoB ratio. Low values of the LDL-C/LDL-apoB ratio, indicating a predominance of small dense LDL particles in plasma, were associated with higher triglycerides levels and lower apoE levels. This finding indicates that apoE, being a metabolically active apolipoprotein and regulating residence of triglycerides-rich lipoproteins in plasma, can affect size of the LDL particles. **Conclusion.** Thus, presence of small, dense LDL particles in plasma of men with normolipidemia can be a consequence of disturbances in catabolism and metabolic turnover of lipoproteins.

Keywords: lipid metabolism, low-density lipoproteins, apolipoproteins, atherogenicity.

*Статья поступила 30 марта 2018 г.,
принята в печать 9 июня 2018 г.*