

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)
ГБПОУ РС(Я) "ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ"



КОРОТОВА МАРИАННА ПАВЛОВНА

**РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ
АТЕРОСКЛЕРОЗЕ**

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 31.02.03 ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Студент отделения "Лабораторное дело"
Гр. ФЛ-31

Коротова М. П.

Руководитель - преподаватель

Давыдова О. И.

Якутск, 2018 г.

СОДЕРЖАНИЕ:

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА I. Исследование теоретических аспектов показателей липидного обмена и их роль в организме человека	5
1.1. Липидный обмен в норме и патологии.....	5
1.2 Роль липидного обмена при атеросклерозе	13
ГЛАВА II. Анализ показателей липидного обмена при атеросклерозе	17
2.1. Биохимический анализ крови при нарушениях липидного обмена	17
2.2. Анализ статистических данных по показателям нарушений липидного обмена среди обследованных пациентов на базе ГБУ РС (Я) ЯРОД (от 20 до 89 лет).....	21
ВЫВОДЫ.....	28
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	29
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	30

ВВЕДЕНИЕ

Развитие атеросклероза ведет к образованию в интиме сосуда липидно-фиброзных бляшек, которые уменьшают просвет и ограничивают кровоток к сердцу, головному мозгу, почкам, нижним конечностям. При разрыве покрышки атеросклеротической бляшки в просвете сосуда образуется тромб, что ведет к внезапному прекращению кровотока в жизненно важных органах и сопровождается развитием либо инсульта миокарда (ИМ), либо мозгового инсульта (МИ), либо острой ишемии нижних конечностей.

К сожалению, в России в настоящее время ситуация складывается не лучшим образом: во многих клиниках липидный профиль не определяется, а там, где это делается, врачи плохо ориентируются в полученных результатах и не назначают адекватную терапию.

Среди причин, способствующих развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), выделяют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска (ФР). К немодифицируемым относятся возраст, пол, отягощенная наследственность по ССЗ, к модифицируемым – дислипидемия (ДЛП), артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет 2 типа (СД) и компоненты нездорового образа жизни (ожирение, гиподинамия, питание с избыточным потреблением насыщенных жиров и рафинированных углеводов).

Актуальность. Ежегодно в России от ССЗ умирает более 1 миллиона человек (примерно 700 человек на 100 тысяч населения). Эти показатели гораздо выше, чем в развитых странах Европы, США и Японии. Среди ССЗ ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца ИБС (51%) и МИ (27%), которые обусловлены атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых артерий.

Недавно завершившиеся по программе ВОЗ сравнительные, патоморфологические исследования показали, что в России атеросклероз развивается в молодом возрасте, протекает более тяжело, вызывая ИМ или МИ у лиц моложе 45-55 лет.

Эпидемиологические исследования показали, что рост сердечно-сосудистых заболеваний обусловлен в основном особенностями образа жизни и связанных с ним факторов риска. Что касается нашей республики, то сердечно - сосудистые заболевания сохраняют актуальность и даже для молодого населения нашего города.

Так, по итогам 2016 г. в структуре общей заболеваемости взрослого населения сердечно-сосудистые заболевания занимали второе ранговое место – 25,5% (25085,89 случаев на 100 000 населения), первое место - болезни органов дыхания (35,3%). Несмотря на ежегодную тенденцию снижения смертности, болезни сердечно-сосудистой системы сохраняют первенство в основных причинах летальных исходов населения г. Якутска. В 2016 г. удельный вес болезней сердечно-сосудистой системы в причинах смертности составил 43,7%. Что является достаточно серьезным показателем.

В нашей работе по исследованию показателей липидного обмена при атеросклерозе важной работой является анализ статистических данных, с целью выявления повышения показателей липидного обмена у населения различной возрастной категории. Среди данных биохимического анализа крови, были результаты анализов пациентов различных групп – от практически здоровых людей, до пациентов с нарушениями липидного обмена, которые перенесли инфаркт миокарда или ишемический инсульт.

Цель работы: Исследовать статистические данные липидного обмена среди пациентов с атеросклерозом.

Задачи исследования:

1. Изучить теоретические аспекты показателей нарушений липидного обмена, приводящие к атеросклерозу.
2. Выявить биохимические показатели нарушения липидного обмена в соответствии с нормой.
3. Анализ статистических данных показателей среди пациентов с нарушениями липидного обмена полученных на базе ГБУ РС (Я) ЯРОД.

ГЛАВА I. Исследование теоретических аспектов показателей липидного обмена и их роль

1.1 Липидный обмен в норме и патологии

Липидный обмен (или как его еще принято называть — метаболизм липидов) – это сложный физиологический процесс, который протекает в определенных клетках человеческого организма, и имеет достаточно обширную функциональность.

Липиды – это жировые клетки, которые образуются в организме человека, а также попадают в его кровеносную систему, вместе с другими полезными веществами, во время приема пищи. В зависимости от выполняемых функций и строения, можно выделить несколько основных видов липидов:

- Фосфолипиды;
- Холестерин;
- Гликолипид;
- Триглицерид;
- Жировые кислоты.

Все вышперечисленные категории жировых клеток, также можно поделить на две основные подгруппы: хорошие и плохие липиды, разница между которыми, в первую очередь, будет наблюдаться в уровне их плотности (чем выше данный уровень у липида, тем лучше его характеристика). Однако, не зависимо от своей подгруппы, все жировые клетки, без исключения, могут принимать участие в липидном обмене, а значит, при нарушении их нормы в крови пациента, процесс метаболизма может существенно нарушаться.

Липидный обменный метаболизм считается достаточно сложным процессом, отвечающим за большое количество функций в организме. И это

действительно так, ведь во время метаболизма, как правило, происходят еще и такие дополнительные процессы:

- Транспортировка жировых клеток (попавших в кишечный тракт), напрямую в печень, для дальнейшей их переработки;
- Непосредственное расщепление клеток, их переваривание и всасывание разными органами;
- Катаболизм кислот, имеющих жирный характер;
- Липолиз;
- Переработка жировых клеток и кислот, для их дальнейшего замещения кетоновыми телами;
- Липогенез;
- Индивидуальный клеточный обмен, между определенными группами липидов.

Все вышперечисленные функции, играют очень важную роль в создании желчных и стероидных фракций, которые, в свою очередь, являются необходимым материалом для миелиновых оболочек, отвечающих за накопление и выработку энергии в организме, а также защищающих практически каждый нервный канал человека.

Однако, следует отметить, что это не единственная полезная функция метаболизма, ведь он также принимает участие и в выработке липопротеинов разной плотности (липопротеин – это фракция липидов и белков), одновременно обеспечивая им транспортировку по всей кровеносной системе. Исходя из этого получается, что при отсутствии липидного обмена, у пациента будет наблюдаться сбой в работе ЖКТ (так как не будет вырабатываться желудочный сок), и нарушения со стороны нервной системы, что существенно отразится на его здоровье.

Причины нарушения липидного обмена

В современной медицине, неправильный механизм липидного обмена носит определение дислипидемия, и возникает он, как правило, при первичном или вторичном происхождении нарушений. В первом случае (первичные нарушения), будет иметься в виду наследственный фактор, который передается от одного человека к другому, на генном уровне. Что же касается второго случая (вторичные нарушения), то к нему можно отнести любой патологический процесс, протекающий в организме пациента (даже если причина возникновения данного процесса, кроется в неправильном образе жизни больного).

Если же рассматривать первичные и вторичные нарушения метаболического процесса, как одно целое, то среди причин, влияющих на данное отклонение, можно выделить:

- Мутацию определенных генов (как единичную, так и множественную). При таком отклонении, как правило, выработка и всасывание липидов в организме существенно нарушаются, в результате чего, метаболизм также будет выполняться неправильно;
- Заболевание атеросклерозом (учитывается и наследственная болезнь). Атеросклероз, как и большинство сердечно-сосудистых патологий (таких как: ИБС, инфаркт, инсульт и т.д.) в первую очередь оказывает негативное воздействие на внутриклеточный состав крови человека, повышая тот, или иной его фермент. Ну а подобное отклонение, будет способствовать нарушению липидного обмена, с ярко выраженными признаками сердечных патологий (хроническая усталость, повышенная сонливость, легкое внезапное головокружение, артериальная гипертензия и т.д.);
- Неактивный образ жизни. Если человек не проявляет никакой активности, в течении длительного периода времени, то его миокард постепенно начинает зарастать жиром, в результате чего, норма кровяных клеток в его организме, также значительно нарушается. Ну а нарушенный

коэффициент любых клеток, в свою очередь, негативно повлияет на процесс метаболизма;

- Неправильное питание, вызывающее у пациента ожирение первой, второй или третьей степени. Зачастую, увеличивать вес человека может пища, с высоким содержанием жиров, провоцирующая окисление жировых клеток в его организме, и вызывающая повышение холестерина в крови (в медицине такое состояние называется гиперхолестеринемия). Однако, следует также отметить, что на нарушение липидного обмена может повлиять и неправильная диета, повлекшая за собой серьезное понижение холестерина (данное состояние часто рассматривают как истощение организма);

- Сахарный диабет. Если у человека наблюдается подобный диагноз, то вероятность нарушенного метаболизма у него, явно будет выше, чем у остальных категорий больных. Ведь при подобной патологии, как правило, кровь перенасыщается глюкозой, в результате чего, любая другая клетка, входящая в состав крови, будет понемногу угнетаться, частично или полностью нарушая процесс метаболизма липидов;

- Вредные привычки (курение и чрезмерное потребление алкоголя). Как многим известно, никотин и алкоголь очень пагубно влияют на белковый и липидный клеточный состав (провоцируя их гидролитический распад), что отражается на изменении их природного количества в организме. Ну а при дисбалансе тех, или иных видов клеток, липидный обмен, также будет существенно нарушаться;

- Холестаз. При подобной патологии, центриоль в организме пациента перестает проявлять свою активность, в результате чего, его рибосома существенно нарушается. Если же вовремя не начать лечение холестаза, то он обязательно спровоцирует нарушение липидного обмена;

- Патологии разного типа, паразитирующие печень. Как показывает практика, заболевания, развитие которых происходит в области печени, также способны спровоцировать расстройство механизма липидного обмена. А

связанно подобное явление, с повышением активности выработки одних клеток, и угнетением производства других.

Если биохимический или общий лабораторный анализ покажет, что у пациента какая-либо группа клеток отклонилась от нормы, то это вполне можно расценивать как серьезный сигнал, свидетельствующий о возможном нарушении метаболизма в организме человека. Ну а в случае, если у больного подтвердятся вышеперечисленные патологии, то вероятность одновременного нарушения липидного обмена у него, будет практически стопроцентная.

Признаки нарушенного метаболизма

Если у пациента наблюдается нарушение липидного обмена (симптомы которого, также не заставят себя долго ждать), то ему следует как можно скорее восстанавливать свое здоровье. Ведь в противном случае, неправильный метаболизм будет нарушать и остальные процессы, протекающие в разных системах его организма, что в скором времени, повлечет за собой летальный исход.

Ну а определить подобное отклонение, можно по характерным его признакам, которые делятся на две категории: внешние и внутренние. К первой категории, как правило, относят следующий список симптомов:

- Усиленный набор веса (при привычном рационе питания);
- Появление жировых отложений в уголках глаз, с внутренней стороны (если жироподобное вещество своевременно не убирать, то в скором времени, пациент перестанет видеть на один, или же сразу на оба глаза);
- Кожа и сухожилия человека покрываются так называемыми ксантомами;
- Некоторые органы существенно увеличиваются в размерах (данный признак нарушенного липидного обмена, будет заметно по характерным выпуклостям на теле пациента, в области печени и селезенки);
- Появление патологий, имеющих эндокринный характер;

- Показатель холестерина значительно превышает нормальную отметку (в некоторых случаях, нарушенный метаболизм может повышать и уровень триглицеридов, что обязательно покажет любое обследование кровяного состава);
- Периодические приступы боли в области печени.

Среди внутренних признаков, которые можно увидеть лишь путем многочисленных диагностик больного (липидограмм, ультразвуковых сканирований, и т.д.), зачастую выделяют:

- Повышенное содержание плохого холестерина (ЛПНП) в крови;
- Высокий показатель АД;
- Увеличение уровня холестерина (при этом, плазма крови и углеводов, также могут повысить свой показатель).

При обнаружении у пациента вышеперечисленных признаков нарушения липидного обмена, его лечение будет достаточно сложным, так как наладить целевой уровень клеток в организме, при явно выраженных нарушениях уровня холестерина, сможет лишь длительная медикаментозная терапия. Однако, существует еще и ряд других внутренних симптомов, при которых нормализация клеток происходит куда-проще. А выглядит он следующим образом:

- Общее истощение организма;
- Понижение уровня жировых клеток в крови;
- Если пациент женщина, то у нее могут наблюдаться характерные сбои менструального цикла (у будущих мам, вместо такого сбоя, запросто может наблюдаться прерывание беременности, даже на ранних этапах развития плода);
- Развитие нефроза;
- Появление воспалительных процессов на кожном покрове (классификация данных процессов может быть абсолютно разной, от острых инфекционных патологий, до банальной аллергии);

- Интенсивное выпадение волос.

Пред тем, как проходить лечебный курс, пациент должен заранее определиться с причинами нарушений липидного обмена в его организме. А помочь в данном вопросе, может интеграция вышеперечисленных симптомов, и их сопоставление с предоставленной выше информацией. В противном же случае, без определения причины нарушенного метаболизма, терапевтический курс может не показать эффективных результатов.

Существуют факторы, поддающиеся коррекции, и факторы, на которые мы не сможем влиять. Поддаются коррекции курение, дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиподинамия. А к некорректируемым факторам относятся возраст старше 50-60 лет, мужской пол, отягощенная наследственность.

Концепция факторов риска, разработанная в 60-х годах прошлого столетия, заложила основу профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно этой концепции существуют 3 стратегии профилактики:

- Популяционная стратегия

Массовая пропаганда ЗОЖ, повышение уровня медицинской информированности населения, формирование у граждан ответственного отношения к своему здоровью.

- Стратегия высокого риска

Выявление в популяции лиц с высоким риском ССЗ и проведение у них активных профилактических мероприятий, в т. ч. с помощью медицинских мер. Данная стратегия направлена на предотвращение новых случаев ССЗ (первичная профилактика).

- Вторичная профилактика

Раннее выявление, коррекция факторов риска и лечение пациентов, уже имеющих ССЗ. Профилактические мероприятия агрессивные, включая медикаментозные и хирургические методы лечения с целью предупреждения осложнений и смертельных случаев.

Основными показателями сердечно-сосудистого здоровья по медицинским критериям являются:

- Отказ от курения
- Правильное питание
- Физическая активность: ежедневно физические нагрузки в течение 30 мин.
- Индекс массы тела $< 25 \text{ кг/м}^2$ и нормальная окружность талии (жен – 80 см, муж – 94 см)
- Артериальное давление $< 140/90$ мм. рт. ст.
- Общий холестерин < 5 ммоль/л
- Липопротеиды низкой плотности < 3 ммоль/л
- Глюкоза крови натощак < 6 ммоль/л

Таким образом, современные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ранних стадий, дают хороший эффект и заметно продлевают жизни пациентов. В то же время у большинства пациентов уровни факторов риска остаются высокими, что ведет к прогрессированию заболеваний, преждевременной смерти. Выделение групп высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, ранняя диагностика, своевременное лечение и достижение эффективного контроля артериальной гипертензии, повышенного уровня холестерина, других факторов риска могут снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, улучшить качество жизни, увеличить продолжительность жизни.

1.2 Роль липидного обмена при атеросклерозе

Атеросклеротические изменения сосудов характерны практически для всех людей старше 40 лет, отличия состоят лишь в степени изменений. Развитие атеросклероза тесно связано с процессами транспорта холестерина в артериальную стенку в составе ЛПНП и ЛПОНП и с процессами удаления холестерина из артериальной стенки с помощью ЛПВП.

У здоровых людей 70 % холестерина плазмы находится в составе атерогенных ЛПНП и ЛПОНП, 25—30 % — в составе антиатерогенных ЛПВП. Это соотношение обеспечивает равновесие прямого и обратного потоков холестерина в клетки и резистентность организма к атеросклерозу. Полагают, что первичным в развитии атеросклероза являются очаговые изменения структуры и функции клеток эндотелия сосудистой стенки. На ранних стадиях развития атеросклероза возникают местные и системные нарушения обмена холестерина и липопротеинов — дислипидемии. В большинстве случаев повышается содержание в плазме крови атерогенных частиц, главным компонентом которых является холестерин, в качестве белка — апопротеин В, но в 30 % случаев снижается концентрация ЛПВП.

Антиатерогенными свойствами обладают фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты. Они ограничивают всасывание пищевого холестерина в тонком кишечнике, стимулируют синтез в печени желчных кислот, тормозят синтез и секрецию гепатоцитами ЛПОНП, снижают концентрацию в плазме крови ЛПНП, тормозят синтез тромбксана А₂ и агрегацию тромбоцитов, стимулируют синтез эндотелиальными клетками простациклина. Атерогенными свойствами обладают холестерин, триглицериды и насыщенные жирные кислоты. Повышение концентрации атерогенных липопротеинов в крови может вызываться снижением скорости их выведения из крови в печень, повышением скорости их синтеза, нарушением метаболизма липопротеинов в плазме, включая образование аномальных модифицированных липопротеинов. В норме ЛПОНП и ЛПНП

переносят холестерин из плазмы крови в клетки через рецепторы, встроенные в цитоплазматическую мембрану эндотелиальных и гладкомышечных клеток. Большое количество рецепторов ЛПНП содержат клетки печени, половых желез и надпочечников (холестерин необходим для образования желчных кислот, половых гормонов, кортикостероидов). Рецепторы ЛПНП связывают также ремнантные ЛПОНП и ЛППП. Комплексы ЛПНП с рецепторами ЛПНП, находясь внутри эндоцитозных пузырьков, втягиваются внутрь клетки. Пузырьки сливаются в эндосомы, внутри которых диссоциируют ЛПНП и их рецепторы. Рецепторы восстанавливаются в плазматической мембране, а ЛПНП разрушаются в лизосомах (расщепляются молекулы апобелка В и гидролизуются эфиры холестерина).

Свободный холестерин регулирует скорость собственного синтеза в клетке путем ингибирования фермента (3-гидрокси-(3-метилглутарил)коэнзим-А-редуктазы. Избыток свободного холестерина эстерифицируется в клетке ферментом ацилхолестеролацилтрансферазой. Скорость синтеза рецепторов ЛПНП регулируется по принципу обратной связи механизмом, чувствительным к содержанию внутриклеточного холестерина. Это предупреждает избыточное накопление холестерина в клетках и развитие атеросклероза. Нарушение обмена холестерина происходит:

- при отсутствии на поверхности клеток ЛПНП-рецепторов. Специфический эндоцитоз невозможен, в результате увеличивается уровень ЛПНП в плазме (наследственная гиперхолестеринемия — II тип гиперлиппротеинемии) и усиливается неспецифический эндоцитоз;
- клетки ретикулоэндотелиальной системы захватывают ЛПНП, что ведет к нерегулируемому накоплению в клетке холестерина и его эфиров;
- при увеличении сродства липопротеинов к мембране из-за насыщенности холестерином наружного слоя ЛПОНП (III тип гиперлиппротеинемии);

- при прямом повреждающем действии избытка холестерина на эндотелий и гладкомышечные клетки сосудов. В участке повреждения происходят адгезия тромбоцитов и выделение ростовых факторов. Увеличение проницаемости способствует процессу захвата клетками липопротеинных частиц, возникновению микроповреждений, миграции лейкоцитов из сосудистого русла в стенку сосуда, образованию здесь атеросклеротической бляшки;
- при стрессе, который ускоряет развитие атеросклероза. Повышение концентрации в крови адреналина и ангиотензина вызывает сокращение клеток эндотелия, увеличение щелей между ними и накопление в медиальном слое ЛПОНП и ЛПНП;
- при избытке ЛПНП в плазме крови (уровень ЛПНП в плазме коррелирует с отложением холестерина). ЛПНП могут привести к формированию розеткообразующих комплексов, происходят стимуляция иммунного процесса и повреждение сосудистой стенки; избыточный захват макрофагами этих комплексов стимулирует их превращение в пенистые клетки;
- при низком содержании ЛПВП, которые, контактируя с поверхностью фибробластов, эндотелиальных и гладкомышечных клеток, захватывают холестерин. Холестерин этерифицируется и транспортируется в составе ЛПВП в печень. ЛПВП конкурируют за рецепторы с ЛПНП и ЛПОНП, препятствуя проникновению холестерина в клетки. Они способны эвакуировать холестерин через водную фазу по градиенту концентрации, а также доставляют через рецепторы в подкожную жировую клетчатку (депо) избыток пищевых ТГ и холестерина;
- при нарушении процессов этерификации холестерина в ЛПВП и транспорта его между липопротеинами отдельных классов (наследственный дефицит лецитин-холестерол-ацилтрансферазы). При этом снижается способность ЛПВП удалять холестерин из тканей, повышается содержание ТГ и ЛПОНП, в плазме обнаруживаются аномально богатые ТГ частицы ЛПНП;
- при генетическом дефекте аполипопротеинов и их рецепторов, ферментов

липопротеинного и холестеринового метаболизма (наследственные формы ускоренного атеросклероза). В печени изменяется скорость синтеза и катаболизма циркулирующих в крови липопротеинов.

Вопрос о том, каким образом системное воспаление участвует в развитии острого коронарного синдрома, остается пока в сфере гипотез. Скорее всего, этот эффект определяется преимущественно активацией локального воспаления, текущего в атеросклеротической бляшке, под влиянием медиаторов воспаления, циркулирующих в крови. Однако он может быть связан и с прямым действием факторов системного воспаления, прежде всего — фиксацией иммунных комплексов на эндотелии, покрывающей бляшку, с активацией системы комплемента, появлением комплекса мембранной атаки и разрушением эндотелиоцитов. Приведенные данные свидетельствуют о том, что воспаление является одним из ведущих факторов атерогенеза и патогенеза ИБС, и очень важно учитывать его при оценке как текущего состояния атеросклероза, так и его прогноза, а также корректирующего воздействия на воспаление — важнейший компонент патогенетически обоснованного лечения больных ИБС как в хронической фазе, так и в период обострения.

ГЛАВА II. Анализ показателей липидного обмена при атеросклерозе

2.1. Биохимический анализ крови при нарушениях липидного обмена

Биохимический анализ крови – это комплексная лабораторная диагностика, проводимая с целью оценки состояния внутренних органов и систем и выявления потребности организма в микроэлементах и уровня ее удовлетворения.

Проведение развернутого биохимического анализа крови (БАК) рекомендовано в профилактических целях для контроля состояния здоровья и ранней диагностики заболеваний ежегодно, а также при развивающихся соматических или инфекционных заболеваниях, в процессе болезни и на этапе клинического выздоровления.

Интерпретация результатов биохимического анализа проводится специалистом на основании лабораторных норм и соответствия их выявленным показателям. Для подтверждения диагноза «Атеросклероз», анализ крови забирается из вены на руке. Каких-то сложных подготовительных мер от пациентов не требуют, необходимо лишь воздержаться от еды как минимум за восемь часов до того, как сдать кровь.

Для анализа на биохимию используют венозную кровь, около 5 мл, распределяемых по нескольким пробиркам. Так как в исследование входят показатели, способные изменяться из-за поступления пищи, воды, физической активности или нервно-эмоционального возбуждения, а также из-за приема некоторых медикаментов, существуют правила подготовки к сдаче крови для исследования.

Виды анализов

При подозрении на атеросклероз, как правило, пациентов направляют на лабораторные исследования:

1. ОАМ – общий анализ мочи.
2. ОАК – общий анализ крови.
3. **Биохимия.**
4. Установление массовой доли белка.
5. Проба на ферменты печени.
6. Чтобы исключить гипотиреоз, иногда назначают анализ гормонов: ТТГ и тироксина Т4.
7. Данные обмена углеводов в организме: гликированный гемоглобин, глюкоза, С-пептиды.

Основным и наиболее точным анализом на атеросклероз в настоящее время является биохимия. По мнению докторов, именно биохимический метод позволяет выявить излишне высокий холестерин, вызывающий атеросклеротическую окклюзию сосудов, а в перспективе – их полную непроходимость.

Излишне полным пациентам рекомендуется исключить из рациона все соленые, жареные и жирные блюда за 2-3 дня до сдачи крови. Как правило, забор крови на биохимию планируется на утренние часы. Лабораторная диагностика атеросклероза проводится с использованием современных реактивных материалов, а результат доступен к получению уже через 2-3 дня. Если в результатах анализов, сданных в разных лабораториях, выявлены разночтения, необходимо совершить контрольное исследование в месте первичного забора крови.

Медицинская методика проведения биохимического анализа предполагает совокупность данных маркеров атеросклероза:

1. *Триглицеридов.*
2. *Липопротеидов низкой плотности – ЛПНП и высокой плотности – ЛПВП.*
3. *Маркеры холестерина.*
4. Итоговая липидограмма отражает точные данные уровня «плохого» холестерина в крови.

Повышенный уровень ЛПНП и триглицеридов является тревожным знаком, выявляющим предрасположенность к атеросклеротической окклюзии. А вот ЛПВП несут в себе «хороший» холестерин, нормализующий обмен веществ в организме, укрепляющий стенки сосудов, улучшающий ток крови.

Биохимический анализ рекомендуют, если данные ОАК свидетельствуют о повышении холестеринового уровня.

Нормы холестеринового уровня

На превышение уровня холестерина влияет ряд факторов, таких как наследственность, гастрономические изыски, пагубные пристрастия к алкоголю и табаку.

У взрослых людей нормальный показатель холестеринового уровня соответствует 3-5 ммоль/л. Эти данные могут варьироваться в зависимости от возраста, комплекции и даже пола: давно известно, что мужчины страдают от атеросклеротических проявлений гораздо чаще, чем прекрасные дамы.

А у новорожденных уровень холестерина и вовсе минимален, редко превышает показатель в 1,0 ммоль/л.

Если уровень «плохого» холестерина свыше 5 единиц, пациенту стоит насторожиться.

- При значениях от 5,2 до 6,5 ммоль/л имеет место прямая угроза атеросклероза, так называемое «пограничное» состояние.
- Если уровень повысился от 6,5 до 7,9 ммоль/л, это сигнал умеренной повышенности.
- При показателях от 8 ммоль/л и более следует бить тревогу.
- На развитие атеросклеротических отложений влияет также уровень гомоцистеина, нормальные значения которого составляют от 9 до 11 Мкм/л.

Нормальные значения уровня липопротеидов:

- *Липопротеиды высокой плотности: от 0,8 до 2,2 ммоль/л.* Если показатели маркера у женщин меньше 1, а у мужчин ниже 1,5 то это свидетельство того, что в организме пациента развивается атеросклеротическая патология.
- *Липопротеиды низкой плотности: 3,5 ммоль/л и ниже.*
- *Высокий уровень триглицеридов – свыше 2,3 ммоль/л –* говорит о том, что диагноз в виде атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца, и/или сахарного диабета уже присутствует.
- *При пограничном уровне триглицеридов – от 1,9 до 2,2 ммоль/л –* пациенту следует насторожиться: это признак того, что атеросклероз сосудов уже начал свое патологическое развитие.

2.2. Анализ статистических данных по показателям нарушений липидного обмена среди обследованных пациентов (от 20 до 89 лет)

Для изучения особенностей липидного спектра у жителей г. Якутска на базе ГБУ РС(Я) ЯРОД было проведено обследование биохимического анализа крови среди женщин и мужчин. В работе проанализированы результаты обследования 30 пациентов, среди которых 15 мужчины и 15 женщин в возрасте от 20 до 89 лет. Обследование включало биохимический анализ крови.

Биохимический анализ крови включал определение таких показателей липидного обмена, как общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ). Лабораторные исследования проводились с использованием наборов реактивов фирм «Human» и «Diasys» (Германия) и полуавтоматического анализатора PrimeBio SED (Италия). Исследовали венозную кровь, взятую после 12–14-часового голодания утром, натощак. Суммарный атерогенный риск оценивали по значению расчетного индекса атерогенности (ИА): $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы MicrosoftOfficeExcel и включала анализ нормальности распределения признаков, определение средних значений и их ошибок. Достоверность различий между средними значениями показателей оценивали по t-критерию Стьюдента и однофакторному дисперсионному анализу. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Нарушение липидного обмена является общепризнанным фактором риска развития ССЗ независимо от пола. Однако на сегодняшний день не вызывает сомнения, что некоторые патогенетические механизмы, прогноз, эффективность и безопасность лечения нарушений липидного обмена у женщин и мужчин отличаются. Вероятно, эти отличия требуют дифференцированного подхода к диагностике, профилактике и лечению дислипидемий в зависимости от пола.

В группу обследованных вошли 15 мужчин и 15 женщин в возрасте от 20 до 89 лет. Анализ данных биохимического обследования показал, что как у мужчин, так и у женщин уровни ОХС и ХС ЛПНП были выше рекомендованных значений: $5,80 \pm 0,11$ и $3,60 \pm 0,11$ ммоль/л — у мужчин; $6,4 \pm 0,24$ и $3,73 \pm 0,08$ ммоль/л — у женщин. Причем уровень ОХС у женщин был достоверно выше, чем у мужчин ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена и индекса атерогенности в группах обследованных ($M \pm m$)

					ИА, отн. ед.
	ОХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП	
Общая выборка	$6,2 \pm 0,06$	$1,56 \pm 0,06$	$1,68 \pm 0,42$	$3,66 \pm 0,06$	$4,66 \pm 0,07$
Женщины	$6,4 \pm 0,24$	$1,49 \pm 0,07$	$1,54 \pm 0,04$	$3,73 \pm 0,08$	$4,92 \pm 0,24$
Мужчины	$5,8 \pm 0,11$	$1,46 \pm 0,06$	$1,21 \pm 0,14$	$3,60 \pm 0,11$	$4,49 \pm 0,05$
Норма	$\leq 5,00$	$< 1,7$	$> 1,00$	$\leq 3,00$	$> 3,8$

Примечания: * — достоверные различия между мужчинами и женщинами, $p < 0,05$; # — выше нормы.

Согласно результатам исследования INTERHEART основную роль в развитии атеросклероза играет повышение в плазме крови уровня ХС ЛПНП. Кроме того, увеличение ОХС и ХС ЛПНП приводит к достоверному повышению риска возникновения ИБС и общей смертности.

Уровни ТГ и ХС ЛПВП в обеих группах обследованных были в пределах нормы, при этом у женщин уровень ХС ЛПВП достоверно выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). Так, у женщин средние значения ТГ и ХС ЛПВП составили

1,49 ± 0,07 и 1,46 ± 0,06 ммоль/л соответственно, а у мужчин — 1,46 ± 0,06 и 1,21 ± 0,14 ммоль/л соответственно (см. табл. 1).

В ряде исследований была показана обратная зависимость между концентрацией холестерина ХС ЛПВП и риском развития ИБС. Установлено, что снижение уровня ХС ЛПВП на 1% ассоциировано с повышением риска развития ИБС на 2–3% [5, с. 11], а повышение уровня ХС ЛПВП на 1 ммоль/л снижает риск ишемического инсульта на 47%.

Средние значения ИА в группах мужчин и женщин находятся в области высоких значений, т.е. относительная атерогенность сыворотки крови у значительного числа обследованных повышена. Причем у женщин сывороточная концентрация атерогенных фракций липопротеидов достоверно выше ($p < 0,05$), чем у мужчин (см. табл. 1). Существует точка зрения, что женщины в силу своих гендерных особенностей относительно защищены от ССЗ и эта проблема для них менее актуальна, чем для мужчин. Полученные данные (повышенное содержание ОХС и ХС ЛПНП у женщин по сравнению с мужчинами) противоречат этой точке зрения, возможно, потому что, в нашей неорганизованной выборке преобладали женщины старших возрастных групп (50–59, 60–69 лет). Но данные вполне сопоставимы с данными медицинской статистики, согласно которой женщины чаще, чем мужчины, умирают от кардиоваскулярной патологии, а значительный процент мужчин умирают от внешних причин. Для выявления особенностей в нарушении липидного обмена все обследованные в зависимости от величин рассматриваемых показателей были разделены на четыре группы:

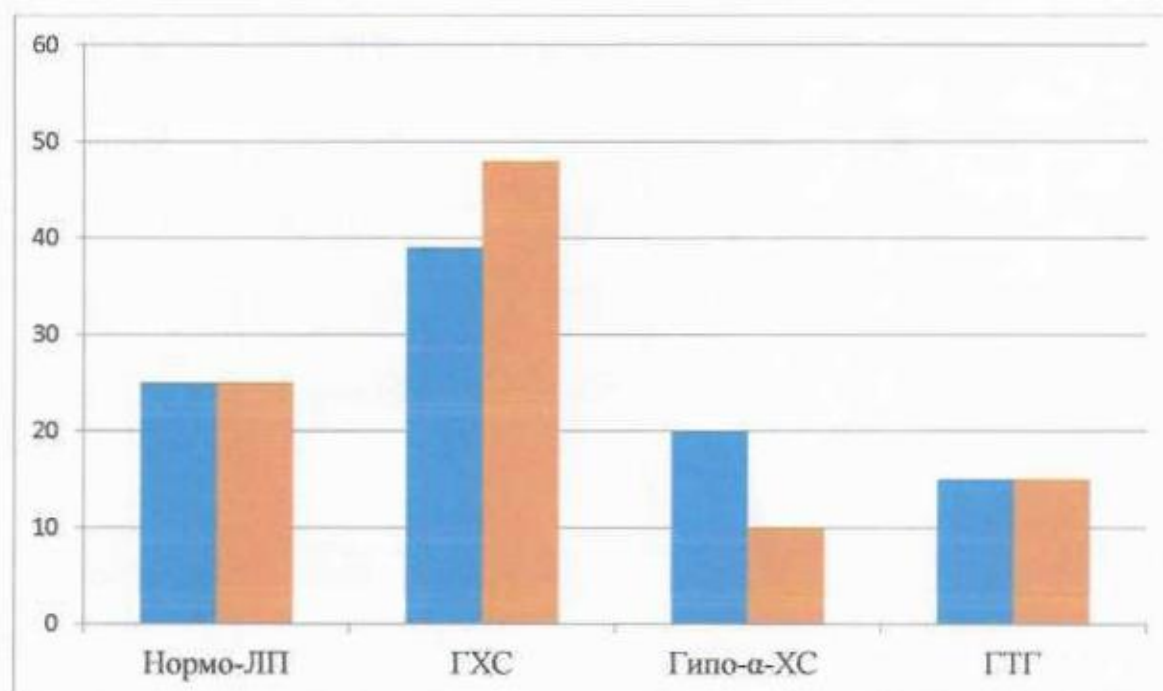
- пациенты с нормолипидемией (нормо-ЛП) — лица, у которых содержание ОХС в крови было ниже 5,0 ммоль/л, ТГ не превышали 1,7 ммоль/л, концентрация ХЛ ЛПВП выше 1,0 ммоль/л;
- обследованные с гиперхолестеринемией (ГХС) — пациенты, у которых содержание ОХС в крови выше 5,0 ммоль/л;

- пациенты с гипоальфахолестеринемией (гипо- α -ХС) — мужчины и женщины с содержанием ХЛ ЛПВП не более 1,0 ммоль/л;
- обследованные с гипертриглицеридемией (ГТГ) — пациенты с концентрацией триглицеридов в крови выше 1,7 ммоль/л.

Распределение обследованных мужчин и женщин в зависимости от нарушений липидного обмена представлено на рисунке. Нормо-ЛПП встречалась как у женщин, так и мужчин практически в равных долях — 26 и 26,5% соответственно. ГХС достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечена у женщин, чем у мужчин — женщин с таким нарушением липидного обмена 48%, а мужчин — 39,1%. ГТГ зафиксирована в $14,8 \pm 1,02$ и $14,9 \pm 0,84\%$ случаев у мужчин и женщин соответственно (диаграмма 1).

Диаграмма 1

**Анализ сравнения зависимости показателей
липидного обмена
у исследуемых пациентов среди женщин и мужчин (%)**



ГХС является важным фактором риска инфаркта миокарда. ГХС и ГТГ напрямую связаны с риском развития атеросклероза, но ГТГ менее сильно, чем ГХС, и эта связь продолжает обсуждаться клиницистами.

Гипо- α -ХС значительно чаще ($p < 0,001$) наблюдалась среди обследованных мужчин. У женщин содержание ЛПВП чаще всего соответствует норме, поэтому среди них высок процент с нормо- α -ХС.

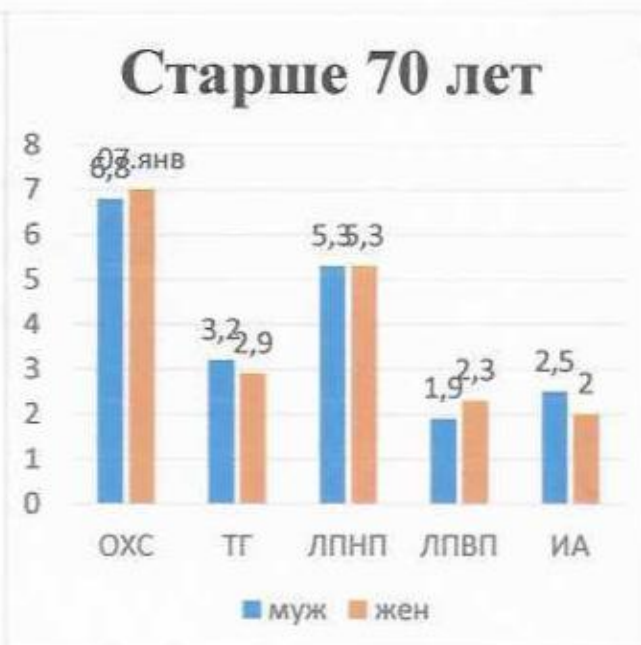
Таблица 2

Показатели липидного спектра и индекс атерогенности в разных возрастных группах ($M \pm m$)

Возрастные группы, лет	Показатели липидного спектра, ммоль/л				ИА, отн. ед.
20–29	4,54±0,34	1,07±0,16	1,73±0,05 2	2,48±0,28	2,93±0,10
30–39	5,23±0,13	1,55±0,04	1,62±0,04	3,46±0,30	3,69±0,28
40–49	5,42±0,12	1,65±0,08	1,51±0,02	3,55±0,16	4,39±0,16
50–59	6,3±0,10	1,58±0,03	1,25±0,04	3,86±0,02	4,90±0,11
60–69	6,2 ±0,03	1,43±0,05	1,36±0,05	3,77±0,05	4,78±0,13
Старше 70	5,90±0,16	1,53±0,03*	1,22±0,06	3,75±0,32	4,77±0,16
Норма	≤5,00	<1,7	>1,00	<3,00	<3,8

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — различия достоверны относительно предыдущей группы; # — выше нормы.

Показатели липидного обмена у мужчин и женщин по возрастам



Таким образом, среди нарушений обмена липидов как у мужчин, так и у женщин превалирует ГХС (39,1 и 48,2% соответственно), на втором месте по частоте встречаемости у мужчин гипо- α -ХС, а у женщин — ГТГ.

Известно, что биологический процесс старения начинается с момента рождения и необратимо продолжается в течение всей жизни. При старении имеют место тенденция к снижению основного обмена и падение скорости метаболических процессов. Существенные изменения с возрастом претерпевает и липидный обмен. Концентрация липидов и липопротеинов в сыворотке крови отражает предрасположенность к развитию атеросклероза и ССЗ как у лиц среднего возраста, так и у пожилых людей, поэтому изменения липидного обмена — один из ранних маркеров старения. Среди обследованных мужчин и женщин были пациенты в возрасте от 20 до 89 лет. Больше всего из них оказалось лиц в возрасте 50–59 лет (36% от общего числа). В возрастную группу 60–69 лет вошли 23% пациентов. Меньше всего среди обследованных было лиц молодого возраста (в группах 20–29 и 30–39 лет) и лиц старше 70 лет — 6, 10 и 11% соответственно.

Согласно данным, представленным в таблице 3, показатели липидного спектра сыворотки крови в группе пациентов 20–29 лет не выходили за границы физиологической нормы, принятой в практическом здравоохранении. Начиная с возраста 30–39 лет наблюдалось повышение уровня ОХС и ЛПНП относительно нормы, и в возрасте 50–59 лет регистрировались самые высокие значения данных показателей — $6,3 \pm 0,10$ и $3,86 \pm 0,10$ ммоль/л соответственно. У лиц старших возрастных групп (60–69 и 70 лет и старше), несмотря на некоторое снижение средних значений ОХС и ЛПНП (изменения не достоверны относительно пациентов 50–59 лет), они оставались значительно выше нормы (табл. 3).

ВЫВОДЫ

Обмен веществ в организме является обязательным условием существования человеческого организма. Важным составляющим элементом обмена веществ является липидный обмен. Липиды имеют большое защитное значение для организма, выполняя энергетическую, структурную, теплоизолирующую и другие функции.

Самым эффективным видом анализа для обнаружения нарушения липидного обмена у пациента, является биохимический анализ с развернутыми показателями ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, а также помогает выявлять формула по расчету индекса атерогенности.

В выборках мужчин и женщин уровни ОХС и ЛПНП превышают норму, причем у женщин эти показатели достоверно выше, чем у мужчин. Уровни ХС ЛПВП и ТГ в обеих половых группах соответствуют референтным значениям. Из нарушений липидного спектра как у женщин, так и у мужчин превалирует ГХС (в 48,2 и 39,1% случаев соответственно), на втором месте у мужчин — гипо- α -ХС (19,6%), а у женщин — ГТГ (14,9%).

С увеличением возраста концентрации ОХС и ХС ЛПНП в сыворотке крови повышаются, соответственно увеличивается и ИА. Содержание ТГ не претерпевает существенных изменений, а уровень ХС ЛПВП имеет тенденцию к снижению. С увеличением возраста уменьшается и частота встречаемости лиц с нормолипидемией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причиной большинства сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз. Повлиять на развитие и течение этих заболеваний нельзя, не воздействуя на основное их патогенетическое звено – дислипидемию. За последние годы в диагностике и терапии атеросклероза достигнуты значительные успехи. Усовершенствованы биохимические, инструментальные и генетические методы диагностики. Настоящий прорыв произошел в разработке принципиально новых лекарственных средств на основе моноклональных антител, генно-инженерных конструкций. Эти препараты обещают внести вклад в снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, которые в России сохраняются высокими.

Основная проблема в лечении заболеваний, вызванных атеросклерозом, состоит в том, что чаще всего лечение начинают только при появлении клинических симптомов. В частности, коррекция основных факторов риска начинается лишь при манифестации стенокардии или остром коронарном синдроме, в то же время пациенты с начальным атеросклерозом коронарных, сонных, артерий нижних конечностей во многих случаях остаются недообследованными и не получают рекомендаций по изменению образа жизни и приему необходимых препаратов.

Вот почему проблема выявления, профилактики и лечения атеросклероза остается крайне актуальной.

11. Сильвестрова С. Ю. Особенности липидного обмена при вирусном гепатите С // Гепатология. - 2015. - № 1. - С. 16-18.
12. Современные методы лечения ожирения / И. И. Дедов [и др.] // Врач. — 2015 — № 8. — С. 5–8.
13. Физико-химические методы диагностики гиперлипотеинемий с определением концентрации аполипопротеинов и белков-векторов / В. Н. Титов, В. А. Амелюшкина, Т. А. Рожкова, Т. И. Коткина // Клиническая лабораторная диагностика. - 2016. - № 8. - С. 21-35.

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.recipe.by

[Медицинский книжный сайт medwedi.ru](http://medwedi.ru)

[Медицинская библиотека medlib.ws](http://medlib.ws)

medliter.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные проблемы патофизиологии : избранные лекции / Под ред. Б. Б. Мороза. — М.: Медицина, 2014. — С. 220–335.
2. Зайчик А. Ш. Патологическая физиология / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2016. — 768 с.
3. Климов А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никуличева. - СПб.: Питер Ком, 2013. - 512 с.
4. Либова Т. А. Зависимость репродуктивной функции женщин, больных гемоконтактным вирусным гепатитом, от способов его коррекции: Автореф. дис. канд. мед. наук – СПб, 2000. - 22 с.
5. Липидный обмен печени при остром воспалении / Т. Н. Дубовская [и др.] // Сибир. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. -2015. - № 10 / 11 (продолжение). - С. 146-147.
6. Метаболический синдром у женщин с разными типами ожирения / Б. Б. Пинхасов, В. Г. Селятицкая, И. В. Обухов // Вестн. Новосибирского государственного университета. Серия «Биология, клиническая медицина». — 2011. — Т. 9, № 2. — С. 36–43.
7. Ожирение и нарушения липидного обмена / Г. М. Кроненберг [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С. 264. — (Серия «Эндокринология по Вильямсу»).
8. Пономаренко Г. Н. Проблема ожирения в дерматокосметологической практике / Г. Н. Пономаренко // Эксперим. и клин. дерматокосметология. — 2015. — № 4. — С. 2–12.
9. Потемкин В. В. Жировая ткань : ее значение в норме и при патологии / В. В. Потемкин, С. Ю. Троицкая // Рос. мед. журн. — 2007. — № 4. — С. 54–56.
10. Репродуктивная функция у женщин с гемоконтактным вирусным гепатитом / В. К. Ярославский, А. А. Яковлев, Т. А. Либова, Э. Б. Солитан. //Российский вестник акушера-гинеколога. - 2001. - № 3. - С. 15-18.