**Методические рекомендации к занятию № 7**

**по дисциплине «Клиническая (био)химия»**

**Тема: Клинико-биохимические критерии обмена липидов в норме и патологии**

1. Биологическая роль и особенности метаболизма липидов

Липиды — разнообразные по химическому строению вещества. Они характеризуются способностью рас­творяться в эфире, хлороформе, других жировых растворителях и только незначительно (и не всегда) — в воде, а также формировать вместе с белками и углеводами основной структурный компонент живых клеток.

Роль липидов в организме:

* форма депонирования энергии (триацилглицериды, свободные жирные кислоты);
* структурные компоненты клеточных мембран (свободный холестерол и фосфолипиды);
* липиды участвуют в процессах терморегуляции, предохранении жизненно важных органов (например, почек) от механических воздействий (травм), потери белка, в создании эластичности кожных покровов, защите их от избыточ­ного удаления влаги;
* некоторые из липидов являются биологически активными веществами, обладающими свойствами модулято­ров гормонального влияния (простагландины) и витаминов (полиненасыщенные жирные кислоты). Более того, липиды способствуют всасыванию жирорастворимых витаминов A, D, Е, К, выступают в роли антиокислителей (витамины А, Е и др.), во многом регулирующих процесс свободнорадикального окисления физиологически важных соединений, обу­словливают проницаемость клеточных мембран по отношению к ионам и органическим соединениям, служат предшест­венниками ряда стероидов с выраженным биологическим действием: желчных кислот, витаминов группы D, половых гормонов, гормонов коры надпочечников.

Особенности метаболизма липидов:

1. наличие ресинтеза липидов в энтероцитах;
2. транспортировка по организму в виде липопротенов - комплексов липидов с особыми алобелками, синтезируемы­ми в печени, и частично в кишечнике ;
3. создание больших резервных запасов.

2. Классификация нарушений обмена липидов строится на причинах их возникновения и по звену нарушения:

Нарушения поступления, всасывания и переваривания липидов отмечают при:

1. алиментарном дефиците или заболеваниях поджелудочной железы, печени и стенки кишечника - в данном случае наблюдается недостаток липидов в организме и блокируется энергетическая и структурные функции липидного обмена прежде всего, происходит истощение жировых депо.
2. алиментарном избытке - наблюдается накопление жиров в депо и органах;
3. алиментарном дисбалансе:
* ограниченное потребление углеводов или ИЗСД - когда жирные кислоты вовлекаются распад для покрытия энергодефицита, а следовательно увеличивается продукция кетокислот;
* при избытке углеводов липиды интенсивно откладываются в депо, за счет увеличения липолиза из метаболи­тов углеводов;
1. нарушении промежуточного обмена липидов:
* наиболее значимые нарушения отмечаются при заболеваниях печени снижается синтез липопротеинов, желч­ных кислоти др.;
* ПОЛ;
1. местные нарушения обмена липидов (жировая инфильтрация, декомпозиция и трансформация - как следст­вие избытка липидов).

3. Клинико-биохимическая диагностика нарушений

**липидного обмена.**

Биохимическая диагностика нарушений обмена липидов строится на определении содержания транспортных ме­таболитов липидного обмена в плазме крови.

Липемия - содержание общих липидов в плазме крови.

Группу «общих липидов» плазмы составляют нейтральные жиры (триацилглицерины), фосфорилированные производные их основных предшественников (фосфолипиды); свободный и эфиросвязанный холестерол; гликолипиды, неэстерифицированные (свободные) жирные кислоты. Подавляющее большинство перечисленных соединений (среди них прежде всего фосфолипиды, холестерол, триацилглицерины) в виде липопротеинов. Большая же часть свободных, или неэстерифицированных, жирных кислот дает комплексы с альбумином плазмы.

**Гиперлипидемия (гиперлипемия)** - увеличение концентрации общих липидов плазмы как физиологическое яв­ление может наблюдаться через 1 - 4 ч после употребления пищи. Алиментарная гиперлипемия выражена тем сильнее, чем ниже уровень липидов в крови больного натощак.

При обильном поступлении липидов с пищей плазма крови становится опалесцирующей. Выраженная липемия на­блюдается при патологии обмена веществ. Повышенное содержание липидов в крови, может обнаруживаться у животных, болеющих острым или хро­ническим нефритом, — в случае если заболевание сопровождается отеками (вследствие накопления в плазме ЛПНП и ЛПОНП). Гиперлипемия — постоянное явление у больных с циррозом печени, с острым гепатитом (особенно в желтушном периоде).

**Гиполипемия** - встречается реже и указывает на алиментарное голодание.

Патофизиологические механизмы, обусловливающие сдвиги в содержании всей фракции общих липидов, в большей или меньшей степени определяют выраженное изменение концентрации составляющих ее подфракций: холестерола, общих фосфолипидов и триацилглицеринов.

**Холестеролеми**я (холестерин) представляет собой вторичный одноатомный ароматический спирт (З-окси-5-холестенен), в молекуле которого имеется общее всем стершим полициклическое ядро циклопентанпергидрофенантрена.

Он обнаруживается во всех тканях и жидкостях организма: как в свободном состоянии, так и в виде сложных его эфиров — соединений спиртовой группы холестерола с жирными кислотами (преимущественно ненасы­щенными, например линоленовой).

В организме человека выделяется два основных фонда холестерола: структурный, представленный свобод­ным холестеролом плазматических мембран, и метаболически активный, гетерогенный по фракционному составу эфиросвязанного холестерола. Он обнаруживается в основном в липопротеинах плазмы крови, коре надпочечников, сурфактанте легких.

В плазме крови холестерол находится главным образом в составе ЛПНП и ЛПОНП, причем 60—70% его пред­ставлено в форме сложных эфиров, а 30—40% — свободного, неэстерифицированного холестерола. Свободный и эстерифицированный холестерол составляет фракцию общего холестерола.

**Гиперхолестеролемия** - первичная - алиментарные причины; и вторичная. Она наблюдается при застое желчи, поражениях почек (гломерулонефрите, нефротическом синдроме с отеками, хронической почечной недостаточности), злокачественных опухолях поджелудочной железы и подагре, эндокринных расстройствах (изолированном дефиците соматотропина, гипотиреозе, сахарном диабете, ожирении (в 50—80% случаев), авитаминозе В.

**Гипохолистеролемия**. Снижение уровня ХС плазмы наблюдается при голодании, у стра­дающих синдромом мальабсорбции, при поражении центральной нервной системы, хронической недостаточности сер­дечно-сосудистой системы, кахексии, гипертиреозе, острых инфекционных, остром панкреатите, острых гнойно-воспалительных процессах в мягких тканях, лихорадочных состояниях, легочном туберкулезе, пневмонии неспецифиче­ской, саркоидозе органов дыхания, бронхите, анемии, гемолитической желтухе, остром гепатите, злокачественных опу­холях печени, других онкологических заболеваниях (раке кишечника), ревматизме.

**Определение липоидного фосфора или фосфолипидов** - на их долю приходится 1/3 от общих липидов. Биологи­ческая роль (структура биомолекул, процессы свертывания крови). Повышенное содержание - встречается при сахар­ном диабете, циррозе печени, нарушении свертывания крови, а так же может указывать на процессы протекающие с разрушением клеточных мембран. Снижение при вирусных гепатитах, гипотиреозах.

**Липопротеинемия.** Липопротеины - транспортная форма липидов в организме. ХМ - синтезируются в энтероцитах и гепатоцтах, представлены преимущественно ТГ. ЛПОНП - синтезируются в гепатоцитах и энтероцитах. ЛПНП - синтезируются в печени и плазме. ЛПВП - в плазме.

Клинически важно установление соотношение между фракциями липопротеинов, для диагностики болезней печени и атеросклероза. Исследования липидного обмена показало, что если большая часть холестерина плазмы приходится на липопротеины низкой плотности (Р-липопротеины), имеется высокий риск атерогенеза.

Если основная часть холестерина плазмы содержится в липопротеинах высокой плотности (а-липопротеинах), то риск атеросклероза низкий.

Обычно рассчитывают коэффициент атерогенности представляющий отношение:

ЛПНП + ЛПОНП

 ЛПВП

Кетонемия - содержание в крови кетоновых тел. Нарушение липидного обмена может приводить к накоплению в орга­низме кетоновых или ацетоновых тел (кетоз). К кетоновым телам относят ацетоуксусную кислоту (ацетоацетат) -СН3СОСН2СООН, Р- гидроксимасляную кислоту ф-гидроксибутират) - СН3СНОНСН2СООН и ацетон - СН3СОСН3.

Кетоновые тела являются естественными продуктами обмена веществ, образующимися своими метаболиче­скими путями и имеющими важное энергетическое значение. Кетоновые тела синтезируются из ацетил-KoA, образую­щегося в результате Р-окисления свободные жирных кислот, из глюкозы или в результате ацилирования уксусной ки­слоты, а также в процессе метаболизма амино­кислот.

При ненарушенном обмене веществ и достаточном количестве углеводов ацетил-KoA окисляется в цикле Кребса и образующиеся сравнительно небольшие количества кетоновых тел будут утилизироваться в тканях.

При «патологическом» кетозе происходит нарушение обычных метаболических путей и их взаимосвязей, при­водящих к преобладанию процесса синтеза кетоновых тел над их утилизацией и резкому накоплению их в биоло­гических жидкостях. В тяжелых случаях может развиваться «кетоацидоз». Ацетоуксусная и Р-гидроксимасляная кисло­ты являются довольно сильными органическими кислотами (рК=3,8) и они полностью диссоциированы при pH организ­ма. Значительное накопление кетоновых тел может превышать буферную емкость систем крови и привести к пониже­нию рН.

Кетоз может наблюдаться не только при нарушении липидного, но и других обменов, однако в любом случае биохимической основой накопления кетоновых тел является резкое увеличение образования ацетил-КоА.

Нарушение обмена кетоновых тел приводит к резкому увеличению их в крови (гиперкетонемия). Она обычно сопровождается увеличением их в моче (кетонурия).

**Лабораторная диагностика дислипидемий**

И**зменения липидных параметров носят не только количественный, но и качественный характер**.

**1**. **Анализ липидов, нормальные значения, критерии оценки образца**. Согласно данным Совета Экспертов и Методических рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов, которые опубликованы в 2004 году, верхняя граница нормального уровня ХС в сыворотке крови в российской популяции составляет 6,2 ммоль/л. Эта цифра получена в результате проведенного в 1973-1976 гг. популяционного исследования в рамках международной программы липидных клиник. Однако, с позиций профилактики атеросклероза и его осложнений, желательно, чтобы уровень ОХС\* в сыворотке крови не превышал 5,0 ммоль/л; ТГ - 1,7 ммоль/л, ХС-ЛНП – 3,0 ммоль/л, а ХС-ЛВП был в пределах 1,0–1,89 ммоль/л.

**2**. **Фенотипирование гиперлипопротеинемий**. Основу фенотипирования ГЛП исторически составляет метод ЭФ на бумаге, позже бумагу заменили гелем ацетат целлюлозы и агарозы. При ЭФ липопротеинов все фракции, которые используют при фенотипировании ГЛП, образованы одной молекулой белка – апо В, двумя ее изоформами апо В-48 и апо В-100. Большинство клинико-диагностических лабораторий в результате ЭФ липопротеинов выдают сведения о типе ГЛП, именно эти типы ГЛП (фенотипы) являются той основой, которая необходима клиницисту для формирования эффективной терапии.

**ГЛП типа I**. При стоянии пробирки с плазмой крови на холоде ХМ всплывают на поверхность в виде сливкообразного слоя, в то время как нижележащая плазма остается прозрачной. Этот тест нередко применяют для дифференциальной диагностики I и V типов ГЛП. В последнем случае плазма остается мутной из-за повышенного содержания ЛОНП. Для I типа ГЛП характерно изолированное повышение ХМ. ХС и ТГ могут быть умеренно повышены. Первичной причиной ГЛП I типа обычно является дефицит ЛПЛ или дефицит ее кофактора апопротеина С. В этих случаях нозологическая форма заболевания проявляется либо как семейная ГТГ I фенотипа, либо как семейная гиперхиломикронемия. Наследственный дефект активности постгепариновой ЛПЛ или апо С-II проявляется с детства. Патогенез - нарушение гидролиза ТГ в ХМ и ЛОНП с накоплением преимущественно пре-л-ХМ; I тип ГЛП встречается редко и обычно не ассоциируется с развитием атеросклероза. Однако ремнанты, об-разующиеся в процессе гидролиза ХМ, могут при определенных обстоятельствах (дефект рецепторного связывания) быть атерогенными. I фенотип ГЛП иногда наблюдается убольных с системной красной волчанкой.

**ГЛП типа IIа**. IIa тип ГЛП характеризуется повышением концентрации ХС-ЛНП и ОХС, уровень ТГ находится в пределах нормы. Этот фенотип довольно распространен в популяции и тесно связан с развитием коронарного атеросклероза. Семейная ГХС, полигенная ГХС, гипотиреоз – вот те нозологические формы, при которых чаще всего развивается ГЛП IIa типа. Патофизиология IIa типа заключается в накоплении в крови постремнантных ЛНП с развитием выраженной ГХС, уровни ТГ, ЛОНП сохраняются в пределах нормальных значений, уровень ХС-ЛВП может быть существенно снижен.

**ГЛП типа IIb**. При IIb типе ГЛП повышены уровни ХС-ЛНП и ХС-ЛОНП. У лиц со IIb типом наблюдается комбинированная ГЛП, то есть повышены концентрации ОХС и ТГ. Этот тип ГЛП предполагает вероятность наличия различных врожденных дефектов в первичной структуре апопротеинов, эстераз и липидпереносящих белков (полигенная патология); результатом многих единичных мутаций является нарушение гидролиза ТГ в ЛОНП, содержащих олеиновую, линолевую и линоленовую ЖК. В эти полигенные нарушения липолиза не включают дефекты первичной структуры каталитического домена постгепариновой ЛПЛ и ее кофермента апо С-II. IIb тип ГЛП наблюдается у больных с комбинированной семейной гиперлипидемией, СД 2 типа, нефротическим синдромом. Вероятность развития атеросклероза уносителей IIb типа ГЛП высокая.

**ГЛП типа III**. III тип ГЛП проявляется повышением ЛПП и , как следствие, ХС и ТГ. Это довольно редкий вид нарушений липидного обмена, ассоциирующийся с фенотипом Е2/Е2 апобелка Е, при котором рецепторы печени хуже, нежели при других фенотипах апо Е, связывают ЛПП, которые накапливаются в плазме крови. Более того, III фенотип клинически проявляется только при сочетании с нарушениями метаболизма, в частности, у больных с метаболическим синдромом и СД. При подозрении на III фенотип существенным подспорьем в диагностике является электрофорез сыворотки крови в агарозном геле. На электрофореграмме в этом случае выявляется характерная широкая бета полоса, отражающая высокое содержание в крови ЛПП. Носители III типа ГЛП, страдающие вышеуказанными метаболическими расстройствами, имеют высокий риск развития атеросклероза.

**ГЛП типа IV**. IV тип ГЛП проявляется повышенной концентрацией ЛОНП и ТГ. Это распространенный тип ДЛП, он встречается у 40% больных с ГЛП. IV фенотип может быть отражением семейной ГТГ, а также частым проявлением вторичных нарушений липидного обмена. Природа моно-(поли)генного дефекта ГЛП IV типа остается неясной. В основе механизма развития лежит замедление гидролиза ТГ в составе пре-л-ЛОНП при нормальной активности постгепариновой ЛПЛ и нормальном рецепторном поглощении л-ЛОНП клетками путем апо Е/В-100 рецепторного эндоцитоза. Семейную ГТГ фенотипа IV характеризует умеренная гипертриглицеридемия, которая связана с накоплением в плазме крови пре-л-ЛОНП. В комбинации с низкой концентрацией ХС-ЛВП этот фенотип обладает высокой атерогенностью, в особенности у больных с СД.

**ГЛП типа V**. V тип ГЛП встречается редко. Он характеризуется одновременным повышением концентрации ХМ и ЛОНП, ТГ и умеренным повышением концентрации ХС. Нозологическая форма заболевания – семейная ГЛП типа V. Этиология остается неясной, возможно, что в основе этого метаболического нарушения лежит врожденная недостаточность активности β-лецитин-холестерин-ацилтрансферазы. Патогенез обусловлен нарушением синтеза пре-л-ХМ, пре-л-ЛОНП и пре-л-ЛНП моноеновых эфиров ХС. Следствием этого является накопление в плазме крови пре-л-ХМ, -ЛОНП и -ЛНП и нарушение поглощения клетками насыщенных и полиеновых ЖК. Обычно четкой связи между V типом ГЛП и развитием атеросклероза нет. Однако выраженная ГТГ, которая сопутствует этому типу, опасна развитием острого панкреатита.

**3**. **Методы диагностики дислипидемии**. Современными физико-химическими методами определения гетерогенности ЛНП являются: капиллярный ЭФ, высокоэффективная жидкостная хроматография, зональное ультрацентрифугирование в вертикальном роторе и метод ЯМР-спектроскопии, которые дают идентичные результаты.

Во фракции ЛНП выявляют четыре субфракции – большие, средние, малые и очень малые ЛНП. При этом процентное соотношение четырех субфракций ЛНП, которое получают при применении каждого из методов является разным; в силу этого положительная корреляция между относительными величинами отдельных субфракций ЛНП находится на грани достоверности. Это зависит от того, что в каждом из методов разделение субфракций ЛНП происходит на основании разных параметров:

(1) при капиллярном ЭФ это заряд ЛНП;

(2) при жидкостной хроматографии в геле это размеры и параметры поверхности ЛНП;

(3) при зональном ультрацентрифугировании - это гидратированная плотность субфракций ЛНП;

(4) при ЯМР-спектроскопии это оценка липидов, связанных с апо В-100.

Наиболее достоверными данными соотношения субфракций ЛНП считаются те, которые получены методом ЯМР-спектроскопии при определении гетерогенности неполярных липидов. Именно липиды, которые связаны с молекулой апо В-100 в каждой из субфракций ЛНП, и определяют конформацию, пространственную, стерическую форму молекулы и фомирование апо В-100 лиганда.

Разрешающая способность капиллярного ЭФ намного выше, по сравнению с зональным ЭФ в геле агарозы. Используя его, удается разделить 4 субфракции ЛВП, одну фракцию ЛОНП и 4 субфракции ЛНП, включая ЛПП; четвертая субфракция ЛНП на ЭФ бывает не всегда. Метод дает возможность проследить за динамикой содержания субфракций ЛВП в процессе гиполипидемической терапии семейной патологии или лечении вторичных форм ГЛП при заболеваниях печени и почек.

Следует заметить, что при фенотипировании семейных форм ГЛП по Д. Фредриксону, фракцию α-ЛП (ЛВП) не используют. Вместе с тем, определение субфракций ЛВП позволяет дифференцировать редкие формы врожденной патологии, такие как семейная недостаточность α-ЛХАТ, которая у человека и приматов нарушает поглощение клетками ЭС поли-ЖК, приводя к атеросклерозу, и семейная гиперальфалипопротеинемия, для которой характерна наоборот резистентность к атеросклерозу. Методы капиллярного ЭФ, высокоэффективной жидкостной хроматографии на колонках с гелем и метод ЯМР-спектроскопии можно использовать для целей фенотипирования семейных форм ГЛП.

\* Список сокращений

ДЛП – дислипидемия
ГЛП – гиперлипопротеинемия
ХС – холестерин
ХМ – хиломикроны
ОХС – общий холестерин
ТГ – триглицериды
ГТГ – гипертриглицеридемия
ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ХС-ЛОНП– холестерин липопротеинов очень низкой плотности
ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ЛНП – липопротеины низкой плотности
ЛОНП липопротеины очень низкой плотности
ЛПП – липопротеины промежуточной плотности
ЛХАТ – лецитин-холестерин-ацилтрансфераза
пре-л-ХМ – прелигандные хиломикроны
пре-л-ЛОНП – прелигандные липопротеины очень низкой плотности
пре-л-ЛНП – прелигандные липопротеинов низкой плотности
ЭФ – электрофорез
ЯМР – ядерно-магнитно-резонансная спектроскопия

**Липидограмма**

Комплексное исследование, определяющее уровень липидов различных фракций крови. Позволяет обнаружить нарушение липидного обмена и оценить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты исследований выдаются с бесплатным комментарием врача.

**Синонимы русские**

Липидный профиль.

**Синонимы английские**

Lipid Panel, Coronary Risk Panel, Lipid Profile.

**Метод исследования**

Колориметрический фотометрический метод.

**Единицы измерения**

Ммоль/л (миллимоль на литр).

**Какой биоматериал можно использовать для исследования?**

Венозную кровь.

**Как правильно подготовиться к исследованию?**

* Не принимать пищу в течение 12 часов до анализа.
* Исключить физическое и эмоциональное перенапряжение за 30 минут до анализа.
* Не курить в течение 30 минут до анализа.

Когда назначается исследование?

 При профилактическом обследовании здоровых людей (после 20 лет рекомендовано раз в 5 лет определять уровень липидов в крови).

 При увеличении содержания общего холестерина.

 При повышенном уровне холестерина в анамнезе.

 При отягощенном наследственном анамнезе (сахарный диабет, инсульт, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия).

 При наличии факторов, повышающих риск сердечно-сосудистых осложнений (возраст более 45 лет для мужчин и 55 лет для женщин, курение, избыточный вес, нарушения углеводного обмена, повышенное артериальное давление).

 При контроле эффективности гиполипидемической диеты и/или медикаментозного лечения статинами.

Что означают результаты?

Референсные значения

 Коэффициент атерогенности: 2,2 - 3,5.

 Триглицериды: 0 - 2,25 ммоль/л.

 Холестерол – липопротеины высокой плотности (ЛПВП): 1,03 - 1,55 ммоль/л.

 Холестерол – липопротеины низкой плотности (ЛПНП): 0 - 3,3 ммоль/л.

 Холестерол – липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП): 0,13 - 1,63 ммоль/л.

 Общий холестерол: 0 - 5,2 ммоль/л.

Риск развития и прогрессирования атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний повышается при:

 повышенных уровнях общего холестерина, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов;

 сниженном уровне ЛПВП;

 коэффициенте атерогенности больше 3.

Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений проводится по системе SCORE с учетом возраста, пола, курения и систолического артериального давления.

В соответствии с международными рекомендациями по оценке уровня липидов показатели липидограммы трактуются следующим образом.

Общий холестерин:

 оптимальный – менее 200 мг/дл (менее 5,18 ммоль/л);

 погранично повышенный – 200-239 мг/дл (5,18-6,18 ммоль/л);

 высокий – более 240 мг/дл (более 6,22 ммоль/л).

Холестерин ЛПНП:

 оптимальный – менее 100 мг/дл (менее 2,59 ммоль/л);

 выше оптимального – 100-129 мг/дл (2,59-3,34 ммоль/л);

 погранично высокий – 130-159 мг/дл (3,37-4,12 ммоль/л);

 высокий – 160-189 мг/дл (4,15-4,90 ммоль/л);

 очень высокий – более 190 мг/дл (более 4,90 ммоль/л).

Холестерин ЛПВП:

 низкий (повышенный риск) – менее 40 мг/дл (менее 1,0 ммоль/л) для мужчин и менее 50 мг/дл (менее 1,3 ммоль/л) для женщин;

 средний (средний риск) – 40-50 мг/дл (1,0-1,3 ммоль/л) для мужчин и 50-59 мг/дл (1,3-1,5 ммоль/л) для женщин;

 высокий (низкий риск) – более 60 мг/дл (1,55 ммоль/л) для мужчин и женщин.

Триглицериды:

 нормальный – менее 150 мг/дл (менее 1,70 ммоль/л);

 погранично высокий – 150-199 мг/дл (1,7-2,2 ммоль/л);

 высокий – 200-499 мг/дл (2,3-5,6 ммоль/л);

 очень высокий – более 500 мг/дл (более 5,6 ммоль/л).

Что может влиять на результат?

 Факторы, способные исказить результат:

 физические нагрузки, стресс, острая инфекция, травма;

 употребление пищи и алкоголя незадолго до сдачи анализа;

 курение перед сдачей анализа;

 длительное голодание, анорексия;

 исследование с внутривенным введением рентгеноконтрастного вещества незадолго до анализа;

 сопутствующие заболевания без адекватного лечения (патология печени, почек, эндокринные нарушения);

 беременность.

 Лекарственные препараты, повышающие уровень общего холестерола: бета-блокаторы, кортикостероиды, лансопразол, соли лития, пероральные контрацептивы, фенобарбитал, тиазиды.

 Лекарственные препараты, снижающие уровень общего холестерола: эстрогены, аллопуринол, андрогены, статины, фибраты, секвестранты жирных кислот, левотироксин, филграстим, тамоксифен.

 Лекарственные препараты, повышающие уровень ЛПВП: стероидные препараты, прогестины, андрогены, альфа-адреноблокаторы, карбамазепин, гиполипидемические препараты, эстрогены, гидроксихлорохин, индапамид, инсулин, гипогликемические препараты, фенобарбитал, фенитоин.

 Лекарственные препараты, снижающие уровень ЛПВП: пероральные контрацептивы, бета-блокаторы, метимазол, метилдопа, тамоксифен, тиазиды.

 Лекарственные препараты, повышающие уровень ЛПНП: анаболические стероиды, аспирин, карбамазепин, кортикостероиды, пероральные контрацептивы, фенотиазиды, прогестины, сульфаниламиды.

 Лекарственные препараты, снижающие уровень ЛПНП: холестирамин, клофибрат, эстрогены, неомицина сульфат, никотиновая кислота, статины, тироксин.

 Лекарственные препараты, повышающие уровень триглицеридов: бета-блокаторы, холестирамин, кортикостероиды, эстрогены, пероральные контрацептивы, тиазидные диуретики.

 Лекарственные препараты, снижающие уровень триглицеридов: аскорбиновая кислота, аспарагиназа, колестипол, клофибрат, метформин, ниацин.

Важные замечания

 При избыточном содержании общего холестерина в крови за счет ЛПНП и коэффициента атерогенности назначается диета и гиполипидемическая терапия, целью которой является достижение оптимального уровня липидов в крови. Целевой уровень липидов зависит от факторов риска и сопутствующей патологии.

 Исследование липидов крови не должно проводиться сразу после перенесенного инфаркта миокарда и ещё в течение трех месяцев после него.

 Результаты анализа учитываются в комплексе с другими факторами риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений.

Также рекомендуется

 Аполипопротеин A1

 Аполипопротеин B

 Липопротеин (a)

 Калий, натрий, хлор в сыворотке

 Общий анализ крови (без лейкоцитарной формулы и СОЭ)

 Лейкоцитарная формула

 Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

 Коагулограмма № 1 (протромбин (по Квику), МНО)

 Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) общая

 Глюкоза в плазме

 Гликированный гемоглобин (HbA 1c)

 Глюкозотолерантный тест

 С-реактивный белок, количественно (высокочувствительный метод)

 Белок общий в сыворотке

 Тиреотропный гормон (ТТГ)

 Тироксин свободный (Т4 свободный)

 Лабораторное обследование при метаболическом синдроме

 Расширенное лабораторное обследование сердца и сосудов

 Лабораторное обследование при артериальной гипертензии

 Генетический риск развития гипертонии

 Эндотелиальная синтаза оксида азота (NOS3). Выявление мутации G894T (Glu298Asp)

 Эндотелиальная синтаза оксида азота (NOS3). Выявление мутации T(-786)C (регуляторная область гена)

 Ангиотензин превращающий фермент (ACE). Выявление мутации Alu Ins / Del (регуляторная область гена)

 Аполипопротеин E (ApoE). Выявление полиморфизма e2-e3-e4

**Аполипопротеины А1 и В**

При расчете коэффициента атерогенности имеет значение соотношение этих белков. Чем выше уровень **анобелка А1** и ниже уровень **анобелка В**, тем лучше.

Для оценки состояния липидного обмена в клинике определяют общие липиды и отдельные липидные фракции крови, липопротеиды сыворотки (плазмы), кетоновые тела в крови и моче, активность панкреатической и постгепариновой (липопротеиновой) липазы, а также лецетин- холестерин-ацилтрансферазы, проводят нагрузочные пробы жирами, углеводами, пробу с липоидолом, изучают липидный спектр кала, используют изотопные методы исследования.
Для определения общих липидов сыворотки крови широко применяется метод, разработанный Целнером и Кирш (1962). Основан этот метод на реакции липидов с так называемым сульфо-фосфованилиновым реактивом. Метод высоко чувствителен, технически прост, дает достаточно воспроизводимые результаты. Наиболее удобным вариантом из существующих методов, основанных на сульфо-фосфованилиновой реакции, является модификация, разработанная Ю А. Барышниковым, Ю. Е. Вельтищевым и др. (1966).

Определение общих липидов в сыворотке с помощью сульфофо-сфованилиновой реакции. В основе метода лежит цветная реакция продуктов распада ненасыщенных липидов с сульфо-фосфованилиновым реактивом.

К 0,01 мл сыворотки добавляют 0,4 мл концентрированной серной кислоты и ставят на водяную баню при 100 °С на 20 мин. После охлаждения к смеси прибавляют 1,6 мл фосфорно-ванилинового реактива (0,6% раствор ванилина в концентрированной фосфорной кислоте в соотношении 1:4) и встряхивают. Через час пробу фотометрируют на ФЭКе при зеленом светофильтре в 3 мм кювете против контроля (0,01 мл дистиллированной воды, обработанной так же, как и сыворотка).

Содержание общих липидов рассчитывают по калибровочному графику, полученному со стандартными растворами триолеина, или определяют по формуле

где С — концентрация стандартного раствора, г/л.
Если реакцию с триолеином принять за 100 %, то равные количества других липидов составят: холестерин — 91 % экстинции, линолевая кислота — 77,5, фосфолипиды — 53,7 и стеариновая кислота — 19 %.
Уровень общих липидов в пуповинной крови самый низкий. В течение первых недель жизни содержание липидов в сыворотке крови быстро повышается и колеблется от 5,99 до 6,82 г/л (табл. 50).
Повышение липидов в сыворотке крови (гиперлипемия) наблюдается при сахарном диабете, панкреатитах, острых и хронических гепатитах, ожирении, острых и хронических нефритах с отеками, экссудативном диатезе, токсикозах; снижение (гиполипемия) — при гипотрофии, гипертиреозе, диареях, остром некрозе печени.

**Определение общего холестерина.**

Общий холестерин представляет собой сумму свободного и эстерифицированного холестерина. В качестве унифицированных утверждены прямой метод Илька, основанный на реакции Либермана — Бурхарда, и прямой метод, основанный на реакции Златкиса — Зака. Наиболее широко используется метод Илька. В основе этого метода лежит следующий принцип: холестерин в присутствии уксусного ангидрида и смеси уксусной и серной кислот дает зеленое окрашивание.
Техника определения такова. К 2,1 мл реактива Либермана— Бурхарда (1 часть ледяной уксусной кислоты, 5 частей уксусного ангидрида и 1 часть концентрированной серной кислоты) медленно по стенке пробирки добавляют 0,1 мл сыворотки крови. Пробирку энергично встряхивают 10—12 раз, затем термостатируют 20 минут при 37 °С и колориметрируют против реактива Либермана — Бурх арда на ФЭКе при красном светофильтре в 5 мм кювете. Содержание общего холестерина рассчитывают по калибровочному графику, построенному по разведениям стандартного раствора холестерина. Нормальные значения холестерина у детей колеблются от 2,67 до 4,61 ммоль/л (см. табл. 50).
Гиперхолестеринемия часто наблюдается при нефротическом синдроме, микседеме, сахарном диабете, гликогенной болезни, атеросклерозе, ксантоматозе, заболеваниях печени и желчных путей, особенно при нарушениях оттока желчи.
Важное значение для дифференциальной диагностики застойной и паренхиматозной желтух имеет исследование фракций холестерина. При механических желтухах возрастает уровень либо одного свободного холестерина, либо свободного и этерифицированного. Для гепатитов характерно снижение эфиров холестерина, пропорциональное степени нарушения функции печени. Увеличение эфиров холестерина в динамике болезни говорит об улучшении процесса, уменьшение — об ухудшении. В норме коэффициент этерификации холестерина (отношение эфиров холестерина к общему холестерину) у детей составляет 0,6—0,8. При поражении паренхимы печени он может уменьшаться до 0,4—0,2 и даже 0,15.
Гипохолестеринемия наблюдается при тяжелых паренхиматозных поражениях печени, печеночной коме, аддисоновой болезни, острых панкреатитах, расстройствах питания, врожденных гемолитических анемиях и др.
Определение общих фосфолипидов в сыворотке крови. Содержание фосфолипидов определяют по концентрации липидного фосфора, на долю которого приходится 4 % относительной молекулярной массы (метод Блюра).
В качестве унифицированного предложен метод определения общих фосфолипидов сыворотки по содержанию общего фосфора в липопротеидах, осаждаемых трихлоруксусной кислотой (В Г. Колб, В. С. Камышников, 1976). Метод основан на следующем принципе: фосфолипиды осаждаются трихлоруксусной кислотой (вместе с белками крови), в полученном осадке определяется содержание фосфора.
Нормальные значения фосфолипидов в сыворотке крови у детей колеблются от 0,79 ммоль/л у новорожденных до 2,21 ммоль/л у детей старшего возраста (см. табл. 50).
Повышение содержания фосфолипидов в сыворотке крови может наблюдаться в начальном периоде гепатита, при застойной желтухе, хроническом нефрите, тяжелой форме сахарного диабета, портальном циррозе, эссенциальной гиперлипемии, постгеморрагических анемиях, На типе гиперлипопротеидемий. Снижение концентрации фосфолипидов отмечается при поражениях печени — вирусном и токсическом гепатите в разгар заболевания, постнекротическом циррозе и особенно жировой дистрофии печени, при атеросклерозе, различных формах анемий, острых лихорадочных состояниях, алиментарной дистрофии, гипотиреозе и др.
Тонкослойная хроматография липидов. Проводится на тонком слое силикагеля — наиболее эффективный высокочувствительный метод, применение которого позволяет одномоментно исследовать липидный спектр в очень малых объемах крови. Для количественной оценки хроматограммы липидов используются два способа: 1) обнаружение липидных фракций на пластине, их идентификация, удаление вместе с сорбентом и жидкостное элюирование. Количественное определение извлеченных фракций можно проводить при помощи специфических и неспецифических химических реакций; 2) прямая денситометрия на пластине липидных фракций, окрашенных фосфорномолибденовой кислотой (Л. А. Ахрем, А. И. Кузнецов, 1965). Разработан метод определения липидного спектра крови (В. С. Данильчик, 1977). Для определения 10—11 липидных фракций достаточно 0,02 мл пробы (плазмы или эритроцитов), которую можно взять из пальца.
Лабораторные методы определения липопротеидов. Наиболее прост и доступен турбодиметрический метод определения (3-липопротеидов по Бруштейну и Самай. Принцип основан на способности p-липопротеидов сыворотки крови осаждаться под влиянием кальция в присутствии гепарина при той или иной реакции среды (В. Г. Колб, В. С. Камышников, 1976).

Липидограмма крови, таблица норм, подробная расшифровка Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время занимают ведущее место по причине смерти в мире. Поэтому борьба с ними требует сложного и многостороннего подхода, как в лечении, так и в диагностике. Одним из механизмов развития патологии сердца является изменение стенок сосудов и образование на них так называемых атеросклеротических бляшек. Эти образования представляют собой участок стенки, пропитанной липидоподобными веществами или жирами – холестерином и триглицеридами. Ведущим фактором развития этого процесса является высокий уровень жироподобных веществ в крови, поэтому в рамках диагностики сердечно-сосудистых и обменных заболеваний довольно часто проводят исследование липидограммы. Этот метод исследования позволяет определить количество липидов в крови и ряд других критериев жирового обмена. Некоторые показатели липидограммы (уровень холестерина, количество некоторых фракций липопротеидных комплексов) определяется в рамках общего биохимического анализа крови. Однако это исследование не дает в полной мере представление о жировом составе крови. Кроме того, при наличии признаков атеросклероза и других нарушений липидного обмена более логично провести узкоспециализированное исследование, чем определять еще множество не столь важных показателей биохимического состава крови. Содержание статьи [Скрыть] Подготовка к сдаче крови для определения липидограммы Расшифровка результатов анализа Характеристика показателей липидограммы и интерпретация результатов Подготовка к сдаче крови для определения липидограммы В крови здорового человека холестерин и другие липиды являются нормальным компонентом – в частности, именно из жироподобных веществ строятся клеточные мембраны абсолютно всех клеток. Кроме того, именно с кровью происходит транспорт жиров из кишечника в ткани и из «запасов» организма к месту их потребления – как известно, липиды являются очень продуктивным источником энергии. Поэтому диагностической ценностью обладает не само обнаружения липидов в крови, а превышение ими уровня допустимых норм. В то же время этот показатель может претерпевать достаточно значительные колебания под воздействием различного рода внешних и внутренних факторов. По этой причине, для отражения наиболее правильной картину уровня липидов необходимо перед сдачей анализа придерживаться определенных правил: Прием пищи, особенно жирной, накануне исследования необходимо исключить. Лучше всего придерживаться нормального режима питания и просто отказаться от ужина перед забором крови на следующий день. Нежелательны сильные физические и эмоциональные нагрузки за день до исследования – это вызывает мобилизацию ресурсов организма, что может повлиять на результаты исследования. Курение непосредственно перед сдачей анализа на определение липидограммы также ведет к повышению уровня жиров в крови и искажению диагностической картины. При постоянном приеме каких-либо лекарственных препаратов необходимо обязательно указать на этот факт лечащему врачу. Ряд лекарственных веществ, таких как некоторые нестероидные противовоспалительные средства, бета-блокаторы, гормональные препараты (в том числе и оральные контрацептивы) активно влияют на уровень холестерина и липидов. После сдачи анализа производится определение основных показателей липидограммы и их интерпретация. Расшифровка результатов анализа Главными липидами крови являются холестерин и триглицериды – аналоги обычных жиров. Однако, как известно, жироподобные вещества не растворяются в воде, которая является основой плазмы крови. В связи с этим для транспорта подобных соединений необходимы белки. Они соединяются с жирами, образуя особые комплексы, называемые липопротеиды, которые способны переносится с током крови к тканям. Поглощение данных комплексов клетками происходит при помощи особых рецепторов на внутренней поверхности сосудов. С учетом того, что плотность белка приближается к плотности воды, а удельный вес липидов намного меньше, то соотношение количества этих двух компонентов липопротеидного комплекса влияет на его среднюю плотность. На этой основе была разработана методика классификации липопротеидов на фракции. В рамках определения липидограммы выясняется количество холестерина в каждой фракции (что отражает общее количество определенного типа липопротеидов), а также общее количество холестерина и триглицеридов. На основе полученных данных вычисляется еще один важный показатель липидограммы – коэффициент атерогенности. Показатель Норма Общий холестерин 3,2-5,6 ммоль/л Триглицериды 0,41-1,8 ммоль/л Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) –Мужчины –Женщины 2,25-4,82 ммоль/л 1,92-4,51 ммоль/л Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) –Мужчины –Женщины 0,7-1,73 ммоль/л 0,86-2,28 ммоль/л Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) 0,26-1,04 ммоль/л Коэффициент атерогенности 2,2-3,5 В некоторых лабораториях определяется дополнительная фракция белково-жировых комплексов – липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП). Однако их количество не играет значительной диагностической роли. Характеристика показателей липидограммы и интерпретация результатов Одним из главных показателей липидограммы является количество общего холестерина. В последние годы было опубликовано масса материалов о его вреде для здоровья и до сих пор звучат призывы об исключении продуктов с высоким содержания холестерина (например, жиры животного происхождения, яичный желток) из рациона человека. Однако в организме человека есть два источника этого жироподобного вещества. Один, экзогенный, обусловлен употреблением жирных продуктов, другой, эндогенный, который заключается в образовании холестерина внутри самого организма. При некоторых нарушениях обмена веществ образование этого соединения идет быстрее обычного, что и способствует его повышению в крови. Подсчитано, что роль эндогенного холестерина в развитии атеросклероза и других нарушений метаболизма во много раз выше его поступления с пищей. Повышать значения этого показателя могут не только изменения обмена веществ, но и некоторые заболевания. Так, при сахарном диабете формируется определенный метаболический блок, который приводит к появлению большого количества кетоновых тел и холестерола. По этой причине у больных сахарном диабете нередко развивается гиперхолестеринемия. Другим заболеванием, которое вызывает рост этого критерия липидограммы, является почечная недостаточность и гломерулонефрит. При этой патологии возникает большая потеря белка плазмы крови с мочой из-за нарушенной работы почечного фильтра. Это ведет к нарушению реологических свойств крови (вязкости, текучести, онкотического давления). В такой ситуации организм компенсаторно выделяет большое количество липопротеидов, которые хоть немного помогают сохранить нормальные показатели системы крови. С учетом того, что повышение уровня липидов является острой проблемой мирового значения, согласно рекомендациям ВОЗ была разработана международная шкала для каждого показателя липидограммы, отражающая опасность каждого уровня. Для общего холестерина она имеет следующий вид: оптимальное значение – не более 5,15 ммоль/л; погранично повышенное – 5,15-6,18 ммоль/л; высокое значение – более 6,2 ммоль/л. Уровень триглицеридов обычно находится в равновесии с количеством холестерина. То есть, их рост при различных патологических состояниях происходит практически одновременно. Такая взаимосвязь возникает по причине того, что эти два жироподобных соединения переносят практически одни и те же типы липопротеидов. В связи с этим данный показатель обычно рассматривается в комплексе всей липидограммы, а также в качестве индикатора правильности анализа. Все дело в том, что в случае индивидуального роста триглицеридов на фоне нормы или не столь высокого уровня общего холестерола исследование признается недостоверным. Просто это означает, что человек недавно употребил большое количество жиров с пищей, что искажает результаты анализа. Тем не менее, для уровня триглицеридов также разработаны международные критерии оценки результатов: нормальное значение – не более 1,7 ммоль/л; погранично повышенное – 1,7-2,2 ммоль/л; высокое значение – 2,3-5,6 ммоль/л; крайне высокое значение – более 5,6 ммоль/л. Однако абсолютные значения как холестерина, так и триглицеридов непосредственно зависят от числа содержащих эти вещества липопротеидов. А среди них имеются полезные и более вредные фракции. Собственно говоря, именно существованию этих комплексов и особенностям их метаболизма обязано своим правом на существование рассуждение о разделении холестерина на «хороший» и «плохой». Одни из них выполняют полезную функцию и обеспечивают жироподобными веществами органы и ткани, тогда как другие (содержащие «плохой» холестерин) провоцируют развитие атеросклероза. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) названы так по той причине, что количество жиров в них превышает количество белка, что и приводит к более низкому удельному весу или плотности. Именно эти комплексы наряду с ЛПОНП считают главными виновниками атеросклеротических преобразований в сосудистой стенке. Происходит это по той причине, что рецепторов, которые служат посадочной площадкой для липопротеидов, к этой фракции в клетках довольно мало, к тому же большая часть из них находится в функциональной зависимости от работы рецепторов к ЛПВП. Это приводит к тому, что при излишнем образовании этих комплексов (при несбалансированном питании, эндокринных заболеваниях, патологиях почек) они не успевают проникать и перерабатываться в тканях и накапливаются в крови. При некоторой критической концентрации они способны пропитывать слабые места сосудистой стенки и вызывать развитие атеросклеротической бляшки. Именно уровень данной фракции липопротеидов вносит наибольший вклад в количество общего холестерина. Будучи наиболее распространенным классом этих комплексов, он в организме здорового человека выполняет важную и полезную функцию по транспорту значительного количества жироподобных веществ. Однако это возможно только при их адекватном сочетании с липопротеидами других классов – любой дисбаланс системы ведет к накоплению этих белково-жировых соединений. Международная шкала оценки результатов исследования количества ЛПНП выглядит таким образом: оптимальное значение – не более 2,6 ммоль/л; выше оптимального значения – 2,6-3,35 ммоль/л; погранично повышенное – 3,36-4,12 ммоль/л; высокое значение – 4,15-4,9 ммоль/л; очень высокое значение – более 4,9 ммоль/л. Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) имеют неоднозначную оценку в научной медицинской среде. Практически все специалисты единогласно считают их главными виновниками в развитии атеросклероза наряду с ЛПНП, однако если по поводу последних доказано, что в нормальных количествах они являются постоянным и важным компонентом плазмы крови, то насчет ЛПОНП это пока достоверно не известно. Существуют мнения, что этот тип комплексов сам по себе является патологической формой липопротеидов – косвенно это доказывает тот факт, что рецепторы к нему до сих пор пока не обнаружены. В целом, можно сказать, что высокие значения этого показателя липидограммы в любом случае указывают на нарушения обмена веществ. По причине неопределенности вокруг «статуса» ЛПОНП международные критерии безопасности их количества пока не разработаны. Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) являются физиологичным и важным компонентом крови. Именно эта фракция белково-жировых комплексов обладает ярко выраженным антиатеросклеротическим действием – то есть не просто не провоцирует жировую инфильтрацию стенок сосудов, но и активно ей противостоит. В основном этот эффект обеспечивается за счет взаимосвязи рецепторов к различным типам липопротеидов. Таких посадочных площадок для ЛПВП очень много и они способны «отрывать» рецепторы для других фракций, способствуя их усвоению тканями и уменьшению концентрации вредных липидов в крови. Кроме того, благодаря большому содержанию полиненасыщенных жирных кислот эта фракция играет заметную роль в стабилизации работы нервной системы. Также в нее входит холестерин – его «хорошая» часть. Поэтому при определении липидограммы более негативным признаком считается снижение уровня ЛПВП, чем его повышение. Ввиду столь важной роли липопротеидов высокой плотности в жировом обмене крови для этого показателя также разработаны международные оценки уровня: Низкое значение (высокий риск развития атеросклероза) – менее 1 ммоль/л у мужчин и 1,3 ммоль/л у женщин; Среднее значение – (повышенный риск развития патологии) – 1-1,3 ммоль/л у мужчин и 1,3-1,5 ммоль/л у женщин; Высокое значение (низкий риск развития атеросклероза) – более 1,6 ммоль/л у лиц обоих полов. Коэффициент атерогенности является своеобразным итогом проведения липидограммы, который вычисляется после определения всех ее показателей. Хотя для выяснения этого значения достаточно всего два критерия – уровень общего холестерина и количество липопротеидов высокой плотности. Этот коэффициент отражает соотношение между количеством ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП – иногда встречается мнение, что он определяет соотношение между плохим хорошим холестерином, что, по сути, тоже правильно. Ведь структурно и химически холестерол в разных типах липопротеидах одинаков и лишь строение этих фракций определяет, куда будет направлено это жироподобное вещество – в ткани или на стенки кровеносных сосудов. Формула определения коэффициента атерогенности выглядит так: Коэффициент атерогенности Нормальное значение этого показателя составляет примерно 2,2-3,5. Повышение коэффициента говорит о превалировании вредных типов липопротеидных комплексов, что повышает риск развития атеросклероза. Исследования ученых доказали высокую эффективность и достоверность этого критерия липидограммы для диагностики многих типов нарушения обмена веществ. Большое количество врачей рекомендуют производить определение липидограммы всем лицам старше 20 лет хотя бы раз в год. Ведь развитие атеросклеротической бляшки на фоне большого количества липидов в крови занимает долгие годы, но когда имеются уже выраженные изменения сосудов то большинство методов лечения уже малоэффективны. И лишь своевременное определение повышенного уровня холестерина и других жироподобных веществ позволит избежать этого достаточно простыми мероприятиями – корректировкой рациона, изменением образа жизни. По словам специалистов, нормальная липидограмма – залог долгой и здоровой жизни.

Источник: <http://analizonline.ru/lipidogramma.html>

Биохимические исследования липидов в сыворотке (плазме) крови включены в номенклатуру клинических лабораторных исследований, применяемых в целях диагностики болезней и слежения за состоянием пациентов в учреждениях здравоохранения Российской Федерации http://docs.cntd.ru/document/901757900 - Приказ МЗ РФ № 64 от 21. 02. 2000 «Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований».

*Стандартная липидная панель (липидный профиль) включает следующие параметры: общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, расчет индекса (коэффициента) атерогенности.*

Холестерин является липопротеином, и в организме человека присутствует в крови и в мембранах клеток. Холестерин крови представлен эфирами холестерина, а в мембранах – свободный холестерин. Холестерин является жизненно необходимым веществом, так как участвует в образовании желчи, половых гормонов, придает твердость мембране клеток. Мнение о том, что холестерин = вред, является ошибочным. Более опасным для организма является недостаток холестерина, нежели его избыток. Однако избыточное количество холестерина в крови является предпосылкой для развития такого заболевания как **атеросклероз**. Поэтому определение холестерина является маркером развития атеросклероза.

**Как сдать анализ крови на холестерин?**

Для определения показателей липидограммы используется кровь из вены, взятая утром, натощак. Подготовка к сдаче анализа обычная – воздержание от пищи в течение 6-8 часов, избегание физических нагрузок и обильной жирной пищи. Определение общего холестерина проводят унифицированным международным методом Абеля или Илька. Определение фракций проводят методами осаждения и фотометрии, которые довольно трудоемки, однако точны, специфичны и достаточно чувствительны.

Автор предупреждает, что показатели нормы даны усредненные, и в каждой лаборатории могут отличаться. Материал статьи следует использовать как справочный и не предпринимать попыток самостоятельно поставить диагноз и начать лечение.

**Липидограмма – что это?**
Сегодня определяют концентрацию следующих липопротеинов крови:

1. Общий холестерин
2. Липопротеины высокой плотности (ЛПВП или α-холестерин),
3. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП бета холестерин).
4. Триглицериды (ТГ)

Совокупность этих показателей (холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ) называется **липидограмма**. Более важным диагностическим критерием риска развития атеросклероза является повышение фракции ЛПНП, которая называется **атерогенной**, то есть способствующей развитию атеросклероза.

ЛПВП – напротив, являются **антиатерогенной** фракцией, так как снижают риск развития атеросклероза.

Триглицериды являются транспортной формой жиров, поэтому их высокое содержание в крови также приводит к риску развития атеросклероза. Все эти показатели в совокупности или по отдельности используются для диагностики атеросклероза, ИБС, также для определения группы риска по развитию данных заболеваний. Также используют в качестве контроля за лечением.

**Подробнее об ишемической болезни сердца читайте в статье:** [Стенокардия](http://www.polismed.com/articles-ishemicheskaja-bolezn-serdca-stenokardija-simptomy-narushenija-krovoobrashhenija-serdca-infarkt-miokarda-lechenie-narushenijj-krovoobrashhenija-serdca.html)

**«Плохой» и «хороший» холестерин – что это?**

Разберем подробнее механизм действия фракций холестерина. ЛПНП называют «вредным» холестерином, так как именно он приводит к образованию на стенках сосудов атеросклеротических бляшек, которые мешают кровотоку. В результате из-за этих бляшек возникает деформация сосуда, его просвет суживается, и кровь не может свободно проходить ко всем органам, в результате развивается сердечно-сосудистая недостаточность.

ЛПВП, напротив, «хороший» холестерин, который убирает со стенок сосудов атеросклеротические бляшки. Поэтому более информативно и правильно определять фракции холестерина, а не только общий холестерин. Ведь общий холестерин складывается из всех фракций. Например, концентрация холестерина у двух людей равна 6 ммоль/л, но у одного из них 4 ммоль/л приходится на ЛПВП, а у другого эти же 4ммоль/л приходится на ЛПНП. Конечно, человек, у которого выше концентрация ЛПВП может быть спокоен, а человек, у которого выше ЛПНП должен позаботиться о своем здоровье. Вот такая возможна разница, при, казалось бы, одинаковом уровне общего холестерина.

**Об ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда читайте в статье:** [Ишемическая болезнь сердца](http://www.polismed.com/articles-ishemicheskaja-bolezn-serdca-stenokardija-simptomy-narushenija-krovoobrashhenija-serdca-infarkt-miokarda-lechenie-narushenijj-krovoobrashhenija-serdca.html)

**Нормы липидограммы - холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, коэффициент атерогенности**

Рассмотрим показатели липидограммы – общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ.
Повышение уровня холестерина в крови называется **гиперхолестеринемия**.

Гиперхолестеринемия возникает в результате несбалансированного питания у здоровых людей (обильное употребление жирной пищи – жирного мяса, кокосового, пальмового масла) или как наследственная патология.

**Норма липидов крови**

|  |
| --- |
| **Нормы липидов крови** |
| **Показатель** | **норма** |
| Холестерин крови общий | 3,1-5,2 ммоль/л |
| ЛПВП у женщин | > 1,42 ммоль/л |
|              у мужчин | > 1,68 ммоль/л |
| ЛПНП | < 3,9 ммоль/л |
| Триглицериды (ТГ) | 0,14-1,82 ммоль/л |
| Коэффициет атерогенности | < 3 |

Также высчитывается коэффициент атерогенности (КА), который в норме менее 3.

**Коэффициент атерогенности (КА)**

КА показывает соотношение атерогенных и антиатерогенных фракций в крови.

**Как рассчитать КА?**

Это сделать, просто имея результаты липидограммы, просто. Необходимо разницу между общим холестерином и ЛПВП разделить на значение ЛПВП.

**Расшифровка значений коэффициента атерогенности**

* Если КА < 3, то выше содержание антиатерогенных фракций, то есть риск развития атеросклероза минимален.
* Если КА 3-4, то выше содержание атерогенных фракций, то имеется высокая степень вероятности развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС),
* Если КА > 5 – говорит о том, что у человека высока вероятность атеросклероза, что существенно повышает вероятность сосудистых заболеваний сердца, головного мозга, конечностей, почек
* **О чем говорят нарушения показателей липидограммы?**
* **Триглицериды**

ТГ также относят к факторам риска развития атеросклероза и [ИБС](http://www.polismed.com/subject-ishemicheskaja-bolezn-serdca-ibs.html) (ишемическая болезнь сердца). При концентрации ТГ в крови более 2,29 ммоль/л речь идет о том, что человек уже болен атеросклерозом или ИБС. При концентрации ТГ крови в интервале 1,9-2,2 ммоль/л (пограничные значения) говорят о том, что идет процесс развития атеросклероза и ИБС, но сами эти заболевания еще не развились в полной мере. Повышение концентрации ТГ также наблюдается при сахарном диабете.

**ЛПНП**

Концентрация ЛПНП выше 4,9 ммоль/л говорит о том, что человек болен атеросклерозом и ИБС. Если концентрация ЛПНП лежит в диапазоне пограничных значений 4,0-4,9 ммоль/л, то идет развитие атеросклероза и ИБС.

**ЛПВП**

ЛПВП у мужчин менее 1,16 ммоль/л, а у женщин менее 0,9 ммоль/л – признак наличия атеросклероза или ИБС. При снижении ЛПВП в область пограничных значений (у женщин 0,9-1,40 ммоль/л, у мужчин 1,16-1,68 ммоль/л) можно говорить о развитии атеросклероза и ИБС. Повышение ЛПВП говорит о том, что риск развития ИБС минимальный.

**I. Преаналитический этап исследования липидов плазмы крови.**

На содержание липидов и соотношение липопротеидов плазмы влияют: прием пищи, курение, потребление алкоголя, изменение диеты, поза больного и стресс.

1. В течение 2-х недель перед исследованием пациент должен придерживаться обычной для него диеты, масса его тела должна оставаться постоянной. Перед взятием крови пациент должен голодать в течение 14-16 часов.

2. Больному не следует делать внутривенных вливаний жидкостей, содержащих липиды.

3. Больному не назначают процедуры и лекарственные препараты, направленные на понижение содержания липидов в плазме.

4. Необходимо стандартизировать позу больного: за 30 мин до взятия крови больной находится в положении сидя.

5. Исследование липидов следует отложить на 3 месяца после перенесенного инфаркта миокарда, больших хирургических операций или любой тяжелой болезни.

6. Не следует использовать гепарин в качестве антикоагулянта для получения плазмы крови. Необходимо быстро отделить плазму или сыворотку от клеточных элементов крови.

7. Наличие следов гемолиза или повышенное содержание билирубина (желтуха) искажает результаты исследований.

**II. Методы определения холестерина.**

В плазме крови холестерин (ХС) находится, главным образом, в составе липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП И ЛПОНП), причем 60-70% его представлено в форме сложных эфиров с жирными кислотами, а 30-40% - в виде свободного, неэстерифицированного ХС. Свободный и эстерифицированный холестерин составляют фракцию общего холестерина.

**II.1. Методы определения общего холестерина**

подразделяются на: 1) химические (прямые и непрямые, с колориметрическим завершением); 2) физико-химические (хроматографические, поляриметрические); 3) ферментативные (энзиматические).

**Реакция Либермана-Бурхарда** (***метод Илька***). Принцип метода: ХС, взаимодействуя с уксусным ангидридом, уксусной и концентрированной серной кислотами, дает изумрудно-зеленое окрашивание раствора; эфиры ХС при этом расщепляются, и окрашивание развивается, но реакция идет медленнее. Реакция ускоряется при повышении температуры, яркий свет разрушает окрашенные продукты. Нормальные величины: 3,0-5,2 ммоль/л. **● Реакция Калиани-Златкиса-Зака *(метод Златкиса-Зака)***. Принцип метода: при взаимодействии ХС с хлорным железом, уксусной и серной кислотами образуется комплекс красного цвета. Эта реакция в 4-5 раз чувствительнее, чем метод Илька, но менее специфична, т.к. более широкий круг веществ, например, витамин А, дает такое же окрашивание.

Колориметрические методы подразделяются на прямые и непрямые. В прямых методах определения предварительно ХС не экстрагируется, а цветная реакция осуществляется непосредственно с сывороткой крови, а в непрямых методах липиды сыворотки крови вначале экстрагируются органическими растворителями, а после упаривания выполняют реакцию Либермана-Бурхарда.

Существенным недостатком химических методов определения концентрации холестерина является использование агрессивных, токсичных реактивов. В настоящее время эти методы не используются в КДЛ.

**II.1.2. Ферментативные методы** определения ХС являются наиболее специфичными, отличаются хорошей воспроизводимостью результатов, быстротой и простотой выполнения анализа. Большим их достоинством является то, что для проведения реакции необходим небольшой объем (часто 5 мкл) сыворотки крови и не требуются агрессивные жидкости. Принцип энзиматического метода определения концентрации общего ХС: при гидролизе эфиров ХС холестеролэстеразой образуется свободный холестерол, который окисляется кислородом воздуха под действием *холестеролоксидазы* с образованием эквимолярного количества пероксида водорода; под действием *пероксидазы* пероксид водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта; интенсивность окраски пропорциональна концентрации ХС в пробе. Нормальные величины: идеальное содержание <5,2 ммоль/л, допустимое содержание 5,2-6,5 ммоль/л.

**III. Методы определения липопротеинов и содержания ХС в различных фракциях липопротеинов**

**III.1.** Определение липопротеинов сыворотки крови **методом электрофореза** в полиакриламидном геле. Принцип метода сводится к электрофоретическому разделению на фракции, предварительно окрашенных *красителем суданом черным*, липопротеинов сыворотки. Использование полиакриламидного геля позволяет сочетать разделение веществ по их электрофоретической подвижности с эффектом молекулярного сита. Метод обладает высокой разрешающей способностью. Метод электрофореза позволяет выявить относительное распределение фракций ЛП (т.е. их профиль), а также выявить аномальные ЛП. Примечание: возможно использование наборов «холестериновый профиль» и набор для фенотипирования липопротеинемий в системах электрофореза SAS (Helena Bio Sciences, Великобритания). Относительное содержание ЛП составляет: α-ЛП 22-46%,пре-β-ЛП 0-27%, β-ЛП 47-71%. В плазме крови здоровых людей, не принимавших пищи в течение 12-14 ч, хиломикроны практически отсутствуют.

**III.2. Метод определения ХС липопротеинов высокой плотности (α-холестерина).** Принцип метода: основан на способности ЛПНП и ЛПОНП в противоположность ЛПВП образовывать нерастворимые комплексы с гепарином в присутствии ионов марганца. После центрифугирования в надосадочной жидкости определяют содержание холестерина ЛПВП. Нормальные величины: 0,9-1,9 ммоль/л. Коэффициент (индекс) атерогенности (КА) рассчитывают по формуле:

**КА = (ОХС – α-ХС) / α-ХС**; где ОХС – общий холестерин, α-ХС – холестерин ЛПВП; **КА** в норме составляет **2-3**

**III.3. Метод определения содержания ЛОНП и ЛПНП по Бурштейну и Самаю.***Принцип метода*: в присутствии CaCl2 и гепарина нарушается коллоидная устойчивость белков сыворотки крови, в связи с чем осаждаются ЛПОНП и ЛПНП. *Гепарин способен образовывать с* β-липопротеинамикомплекс, который под действием хлорида кальция выпадает в осадок. По степени помутнения раствора судят о концентрации ЛПОНП и ЛПНП. *Норма: 35-55 усл.ед. или 3-4,5 г/л.*

**III.4. Расчетный способ определения ХС-ЛПНП**– проводят по **формуле Фридвальда (1972) :**

**ХС-ЛПНП (ммоль/л) = ОХС– [(ХС-ЛПВП + триглицериды) / 2,2],**

гдеОХС – общий холестерин.

Рекомендуемые (желательные) пределы для взрослых: ***1,68-4,53 ммоль/л.***

*\*Эта формула не применима у больных с тяжелой гипертриглицеридемией (>4,5 ммоль/л) и семейной дисбеталипопротеидемией.*

***III.5. Новые наборы для прямого определения ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП*** *предложила фирма Плива-Лахема (Чехия). Определение ХС-ЛПВП основано на следующем принципе: антитела к β-ЛП человека, содержащиеся в реактиве 1, образуют иммунные комплексы со всеми ЛП, за исключением ХС-ЛПВП. Реактив 2 блокирует участие липопротеидов комплексов в ферментативных реакциях. В тоже время холестеринэстераза (ХЭ) и холестериноксидаза (ХО) из реактива 2 взаимодействуют только с ХС-ЛПВП, образующаяся перекись водорода меняет интенсивность окраски хромогена пропорционально количеству ХС-ЛПВП. Определение ХС-ЛПНП основано на следующем подходе: на первом этапе «протективный» реактив защищает избирательно ХС-ЛПНП от ферментативного окисления ферментами ХЭ и ХО. Происходит полное окисление холестерина фракций ЛПВП, ЛПОНП и хиломикронов. На втором этапе «протективный» реактив разрушается каталазой и сохраненный ХС-ЛПНП окисляется с образованием окрашенного продукта.*

***III.6. Количественное определение апопротеинов: апо В, апо А-I и ЛП(а).***

*Аполипопротеины – это белковые компоненты липопротеинов. Они участвуют в поддержании структурной целостности липопротеинов, узнавании липопротеинов рецепторами, а так же регуляции активности ферментов, действующих на липопротеины.*

***Аполипопротеин А1 (ApoA-1)****является основным белковым компонентом антиатерогенных ЛПВП (липопротеинов высокой плотности). АПО А1 активирует лецитин-холестерин-ацилтрансферазу (ЛХАТ), которая катализирует этерификацию холестерина. Образующийся этерифицированный холестерин может затем транспортироваться в печень, где метаболизируется и выводится из организма. У пациентов с атеросклеротическими изменениями часто наблюдаются пониженные уровни АПО А1. Дажев случае, когда концентрация аполипопротеина В находится в пределах нормы, пониженные уровни АПО А1 в крови считаются фактором риска развития атеросклеротических процессов. Снижение уровня АПО А1*

*в крови наблюдается также при дислипопротеинемии, активной фазе цирроза печени, при лечении инсулином. Референтные пределы: для мужчин: 115 - 190 мг/дл, для женщин: 115 - 220 мг/дл*

***Аполипопротеин В (Apo B)****- основной структурный белок атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Аро В необходимы для осуществления связывания с рецепторами ЛПНП в печени и клеточных мембранах, и, таким образом, они участвуют в транспорте холестерина из печени к клеткам сосудов. Повышенный уровень Аро В часто наблюдается у пациентов с атеросклеротическими изменениями в сосудах и считается фактором риска развития атеросклероза. Референтные пределы: для мужчин 60 - 138 мг/дл, для женщин 52 - 129 мг/дл.*

*Определение в крови* ***Apo A1*** *и* ***Apo B*** *имеет большое значение для выявления факторов риска атеросклероза коронарных артерий, а соотношение* ***Apo B/Apo A1*** *превосходит прогностическое значение определения отдельных аполипопротеинов. Чем больше в сыворотке крови* ***Apo A1*** *и меньше* ***Apo B****, тем ниже вероятность развития сердечно-сосудистой патологии. В связи с этим в лабораторной диагностике предложен коэффициент соотношения* ***Apo B/Apo A1****. В норме это соотношение не превышает «1» и служит одним из надежных показателей атерогенного сдвига. Показатель баланса атерогенных, Аполипопротеин В (Apo B) и антиатерогенных, Аполипопротеин А-1 (Apo A1) частиц - самый точный индикатор риска сердечнососудистых заболеваний у лиц с их бессимптомным течением и страдающих сахарным диабетом.*

*Для определения аполипопротеинов разработано большое количество методов, основанных на принципах иммунохимического анализа: иммунотурбидиметрия, иммунонефелометрия, радиальная иммунодиффузия, иммуноэлектрофорез, иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммунный анализ (РИА). В практике как зарубежных, так и отечественных КДЛ преимущественно используют методы иммунонефелометрии и иммунотурбидиметрии.*

***Липопротеин (а) или Lр(a)*** *– липопротеин подобный ЛПНП, с сердцевиной, обогащенной холестеролом и молекулой аполипопротеина В-100, связанного дисульфидным мостиком с гликопротеином -аполипопротеином (а) или Aро(а), характерным только для этих частиц. Lp(a)-частицы варьируют по размерам от 200 до 700 - 800кД, и по структуре имеют сходство с плазминогеном. Повышение уровня Lp(a) в плазме является генетическим маркером риска атеросклеротического поражения организма. Референтные значения ЛП(а): целевой уровень ниже 14 мг/дл, пограничный риск – 14-30 мг/дл, высокий риск – 31-50 мг/дл и очень высокий риск более 50 мг/дл. Метод определения Lp(a) -иммунотурбидиметрический.*

***Показания к назначению анализ на липопротеины:*** *1) атеросклероз и связанные с ним заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда (оценка риска, диагностика, прогнозирование); 2) болезни печени.*

***Интернет-ссылки:***

***http://www.astromed.biz/?uid=678 Маркеры риска и диагностики сердечнососудистых заболеваний: инфаркта миокарда, инсульта, атеросклероза и ишемической болезни сердца***

***http://www.analytica.ru/instructions/turbidimetry/HUMAN.pdf турбидиметрические методы исследования. Наборы реагентов***

**Определение содержания β- и пре-β-липопротеинов сыворотки крови турбидиметрическим методом (по Бурштейну и Самаю)**

**Принцип метода.**ЛПНП (β-ЛП)и ЛПОНП (пре-β-ЛП)формируют с гепарином комплекс, который под действием хлорида кальция выпадает в осадок. По степени помутнения раствора судят о концентрации ЛПНП и ЛПОНП в сыворотке.

Исследуемый материал: свежая сыворотка крови; не следует использовать для анализа гемолизированные или хилезные образцы.

*Реактивы:*

*1) 0,025 М (0,27%) раствор CaCl2.*

*2) Гепарин активностью 1000 Ед в 1 мл (1% раствор).*

**Процедура анализа**:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Компоненты реакционной среды  | Опытная проба  | Холостая проба  |
| Хлорид кальция, 0,025 М  | 2000 мкл  | 2000 мкл  |
| Сыворотка крови  | 200 мкл  | 200 мкл  |
| Раствор гепарина, 1% р  | 40 мкл  | -  |

Содержимое пробирок тщательно перемешивают. Определяют оптическую плотность контрольного раствора *(Е1*) на ФЭКе против 0,025 М раствора хлорида кальция при красном светофильтре (630-720 нм) в кювете с шириной рабочего слоя 5 мм. Полученная величина обычно составляет 0,01-0,03.

Оптическую плотность опытной пробы *(Е2)* определяют в тех же условиях **точно через 4 мин после добавления гепарина**.

**Расчет:** С (г/л) = (Е2 – Е1) ∙ 10 , где 10 – эмпирический коэффициент

или Е (усл. ед.) = (Е2 – Е1) ∙ 100

Нормальные величины ЛПНП и ЛПОНП в сыворотке крови: