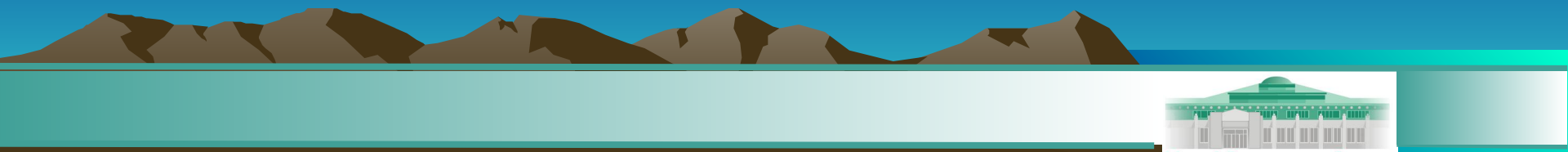
Липидный обмен



Общая характеристика липидов

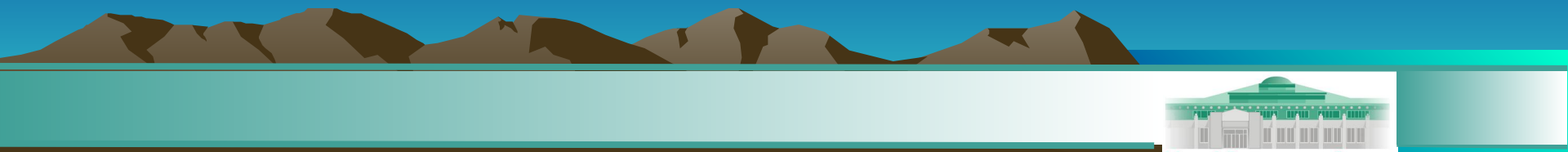
Соединения с общими свойствами:

Ограниченная растворимость в воде и хорошая - в органических растворителях.

Содержат в своем составе гидрофобную часть и гидрофильную часть.

Могут быть нерастворимыми или амфифильными.

В организме циркулируют только в комплексе с белками в составе липопротеидов.



Основные липиды, имеющиеся в биосредах и тканях организма.

- 1.Жирные кислоты
- 2.Триглицериды
- 3.Фосфолипиды
- 4. Холестерин
- А так же липопротеиды:
- 1.Х-ЛПВП (Апо-А белок)
- 2.Х-ЛПНП,Х-ЛПОНП,Х-ЛПППП(Апо-Вбелок)
- 3.ЛП(а).

Жирные кислоты

- **Углеводородные цепи, оканчивающиеся карбоксильной группой.**
- **Основной структурный элемент всех липидов.**
- **CH_2—CH_2—CH_2—CH_2------COOH**
  (насыщенная жирная кислота)
- **CH_3—CH= CH—CH_2—CH= CH--------COOH**
  (полиненасыщенная жирная кислота)

Всего в организме 20 Жк.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ПЛАЗМЕ

	Название	Длина цепи	Источник
Насыщенные	миристиновая пальмитиновая стеариновая	С 14:0 С 16:0 С 18:0	Кокосовоемасло животный жир животный жир
Мононенасыщенные	Пальмитолеиновая олеиновая	С 16:1 w7 С 18:1 w9	Жир растительное масло
Полиненасыщенные (полиеновые)	Линолевая арахидоновая эйкозопентаеновая линоленовая	С 18:2 w6 С 20:4 w8 С 20:5 w3 С 18:3	Растительное масло растительное масло рыбий жир

В сокращенной формуле указано количество атомов углерода и число двойных связей. Ближайшая к метильному концу двойная связь обозначена символом w.

Витамин F(Fat-жир).

Эйкозаноиды

Линолевая к-та. Линоленовая к-та. Арахидоновая к-та.

Простагландины Лейкотриены

1.Тромбоксан
2.Простациклин

Медиаторы иммунных,воспалит.р-ций

Влияние на аггрегацию тромбоцитов
И свертывание крови.

Эстерифицированные ЖК.

- В составе ТГ,ФЛ,эфиров холестерина.
- Имеют функциональные свойства
- Этих липидов и липопротеидов их
- Содержащих.

НЭЖК.

- Связаны с альбумином.
- При избыточном количестве депонируются в жировой тканив виде ТГ.
- . Одна молекула альбумина связывает 6—8 молекул жирных кислот.
- В норме концентрация СЖК в плазме человека колеблется в пределах 0,4—0,8 ммоль/л или 100—200 мг/л.

Жирные кислоты в организме — основной поставщик энергии, скорость обмена СЖК плазмы чрезвычайно высока: в 1 минуту утилизируется 20—40% СЖК.

Неэстерифицированные жирные кислоты

- НЭЖК образуются из триглицеридов в жировой ткани в результате липолиза и являются основным источником энергии во время голодания
- Липолиз ингибируется инсулином
- При ожирении и резистентности к инсулину продукция НЭЖК превышает потребность, что приводит к повышению их содержания

Избыток НЭЖК

- В мышцах - инсулинорезистентность
- В печени – усиление глюконеогенеза и продукции глюкозы
- ↑Атерогенеза → атерогенная дислипидемия
- Накопление жира в печени→ ↑↑↑ печеночный синтез ингибитора активатора плазминогена(PAI-1), фибриногена и воспалительных белков

Метаболизм ЖК.

- Образование из ТГ в жировой ткани:
- Контринсулярные гормоны (катехоламины,глюкокортикоиды.) Активаторы ТГ-липазы жировой ткани.
- Инсулин- ингибитор ТГ-липазы (депонирование СЖК в тканях.)
- Легко подвергаются перекисному

Клеточный метаболизм ЖК.

- . В клетке ЖК окисляются в пероксисомах и митохондриях первично в процессе b-окисления с образованием ацетил КоА.
- В покое бета-окисление ЖК происходит в основном в печени и в сердечной мышце, при нагрузках — в скелетных мышцах.

  В мышцах ацетил КоА через цикл Кребса и окислительное фосфорилирование окисляется до CO2 и H20, а энергия преобразуется в АТФ.
- В печени ацетил КоА метаболизируется до кетоновых тел, через кровоток поступают для утилизации к другим тканям (сердце, мозг).

НЖК.

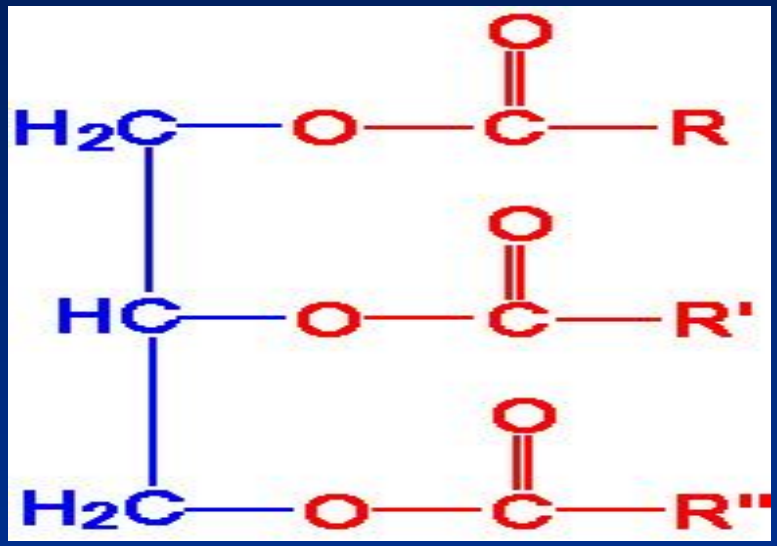
- Являются энергетическим материалом: окислительное фосфорилирование их в митохондриях сопровождается образованием большого количества АТФ.
- В адипоцитах бурой жировой ткани и пероксиомах многих клеток окисление ЖК происходит с выделением свободной тепловой энергии, которая используется для поддержания температуры тела.
  Липазы медленно расщепляют ТГ, образованные насыщенными ЖК.
  ..
  Увеличение содержания насыщенных ЖК в составе фосфолипидов мембраны понижает ее жидкостность, увеличивает ее микровязкость: последнее существенно нарушает функционирование всех встроенных в мембрану интегральных белков.
- Это приводит к развитию атеросклероза.

ПНЖК.

- Основная функция - пластическая; Поступившие с пищей эссенциальные ЖК ЛПВП доставляют к клеткам, в т.ч. и к высокодифференцированным,где они используются для синтеза ндивидуальных ЖК мембраны и определяют специфичность функции клеток.
  Липазы с более высокой скоростью гидролизуют эфирные связи глицерина, образованные ненасыщенными ЖК.
- При преобладании среди ЖК в составе ТГ ненасыщенной олеиновой кислоты ТГ быстрее гидролизуются и удаляются из кровотока. Встраивание в мембрану эссенциальных, особенно омега-3 поли-ЖК существенно увеличивает жидкостность мембран, уменьшает их микровязкость.
- Метаболические реакции с участием ПНЖК сдерживают развитие атеросклероза.

Триглицериды

- Эфиры трехатомного спирта глицерина
- и длинноце-
- почечных жирных кислот.



Триглицериды

- Входят в состав практически всех ЛП, преобладают в хиломикронах и ЛПОНП.
- После приема жирной пищи концентрация ТГ в крови быстро повышается, но в норме через 10-12 часов возвращается к исходному уровню.
- У больных ожирением сахарным диабетом и метаболическим синдромом, концентрация ТГ не приходит к норме более 12 часов - постпрандиальная дислипидемия (ДЛП).
- Больные с постпрандиальной ДЛП предрасположены к развитию атеросклероза.

Физиологическая роль ТГ.

- Являются источником : энергии, жирорастворимых витаминов
- А, Д, Е.
- Защищают внутренние органы от повреждения, участвуя в образовании жировой клетчатки.
- Выполняют роль теплоизоляции.

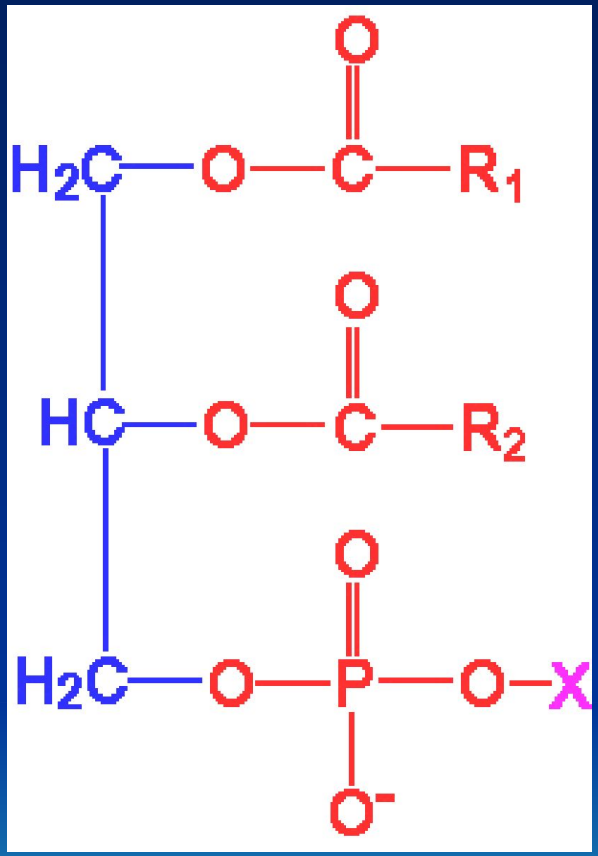
. Нормальное содержание эндогенныхТГ натощак составляет 0,5—1,8 ммоль/л.

Риск, связанный с повышением ТГ.

- **Часто, но не всегда приводит к ССЗ,что зависит от типа ЛП в которые они упакованы.**
- **Наличие у пациента Липидной триады (> ТГ,< Х-ЛПВП,>Х-ЛПНП)- важный фактор раннего атеросклероза.**
- **Является маркером:**
- **---- атерогенных липопротеинов,**
- **---- метаболического синдрома,**
- **---- ТГ > 11,2ммоль/л. Фактор риска панкреатита.**

Фосфолипиды

- Эфиры глицерина и жирных кислот, они содержат фосфатное основание вместо одной ЖК.



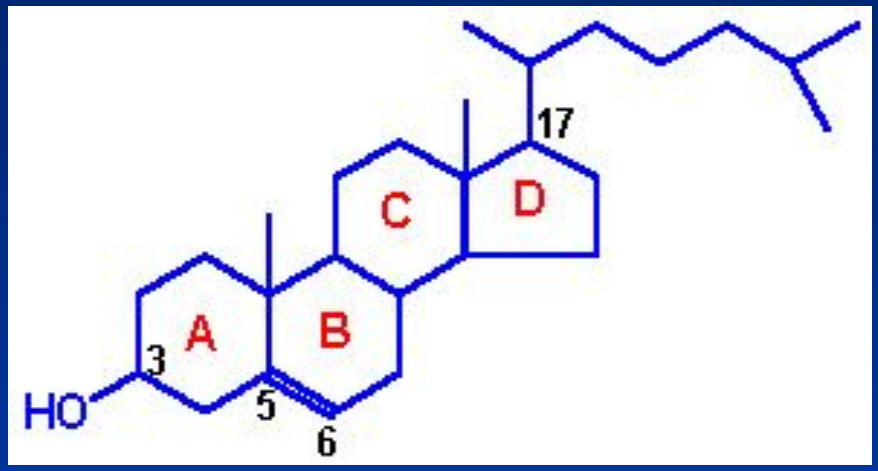
Фосфолипиды.

- Молекула ФЛ имеет алифатический характер.
- ФЛ являются неотъемлемым компонентом всех клеточных мембран.
- В липопротеидах вместе с белками образуют наружную, гидрофильную оболочку, обеспечивая их растворимость.
- ФЛ фосфатидилхолин(лецитин) стабилизируют желчь, растворяя холестерин.

  Функция легких зависит от внеклеточных фосфолипидов альвеол, на 80% они формируют слой сурфактанта, предупреждая спадение альвеол
- при выдохе.
- Уровень фосфолипидов у здоровых людей в крови составляет 2—3,2 ммоль/л, эти значения несколько выше у женщин.

Холестерин

- Производное полициклического углеводорода стерана, содержащее четыре конденсированных углеводородных цикла, боковую углеводородную цепь и гидроксильную группу –ОН.



Холестерин

- Предшественник желчных кислот
- Является предшественником всех стероидных гормонов: половых (эстрогенов, андрогенов), коры надпочечников (глюкокортикоидов, минералкортикоидов), витамина Д.
- Является структурным компонентом всех клеточных мембран.
- Низкий уровень общего ХС не говорит об отсутствии атеросклероза и может свидетельствовать о патологии (анемии, гипертиреозе, некрозе клеток печени, онкологических заболеваниях и др.)
- Недостаток холестерина в пище организм компенсируется усилением его синтеза в печени.
- Прием пищи практически не влияет на его уровень.

Холестерин

- Холестерин все клетки организма способны синтезировать из ацетата, с участием гидроксиметилглутарил-КоА-(ГМГ-КоА)-редуктазы — ключевого фермента синтеза ХС.
- Активация ГМГ-КоА-редуктазы облигатно приводит к гиперхолестеринемии.
- инсулин и трийодтиронин (Т3) увеличивают активность ГМГ-КоА-редуктазы.
- глюкагон и кортизол оказывают ингибирующее действие на этот фермент.
- Группа лекарственных препаратов — статинов (ловастатин, мевастатин, симнастатин и др.) снижают уровень холестерина в организме, блокируя ГМГКоА-редуктазу.

. Из пищи усваивается около 1,5 г экзогенного холестерина(35—40% попавшего в организм в течение суток).

- Часть ХС окисляется в желчные кислоты, часть удаляется с калом.
- Основные метаболиты ХС — желчные кислоты, синтезируются исключительно в печени и выделяются из организма с желчью.
- ХС транспортируется в сыворотке крови в составе липопротеидов.

В норме уровень общего холестерина плазмы составляет 3,4-5,2 ммоль/л.

Апо А белок

- Апопротеины А-I и А-II являются основными белками ЛПВП.
- апоВ и апоА формируют разные по составу и функции классы ЛП.
- апоВ и поА не присутствуют вместе в длительноциркулирующих
- ЛП частицах.Генетические нарушения синтеза этих апопротеинов являются причиной нарушения афферентного и эфферентного транспорта липидов.

Апо В белок

АпоВ является белком богатых триглицеридами ЛП частиц.

Не покидает мицеллярный комплекс в процессе превращений ЛПОНП в ЛППП и далее в ЛПНП.

Накопление которых в сосудистой стенке является патогенетическим звеном атеросклеротического

процесса.

Апобелки

- Периферические, расположенные на поверхности липопротеидной частицы в значительно меньших количествах .
- В циркуляторном русле в процессе метаболизма липопротеидов способны перемещаться с поверхности одного липопротеида на другой.
- Основными представителями периферических апобелков являются апобелки группы “С” “Е”.
- Выполняют функцию активаторов (С-I, С-II)или ингибиторов ферментов(С-III), участвующих в метаболизме липопротеидов, или рецепторную функцию (Е).

Липопротеидные комплексы

1 Хиломикроны	Образуются при всасывании в стенке кишечника, содержат около 90% ТГ. В норме сохраняются в крови после еды 8-12 часов
2. ЛПОНП (пре-β)	Основная транспортная форма эндогенных ТГ. Содержание ХС 50-60%.
3. ЛПНП (β-ЛП)	Транспортируют 2/3 всего ХС. Содержат до 50% ХС. Доставляют ХС в ткани. Обладают атерогенными свойствами.
4. ЛПВП (α-ЛП)	Транспортируют ХС из периферических тканей в печень. Содержат до 20% ХС, до 50% белка и около 30% фосфолипидов. Обладают антиатерогенными свойствами.

Липопротеиды высокой плотности

- **Осуществляют обратный транспорт ХС из сосудистой стенки и макрофагов в печень, откуда он выводится из организма в составе желчных кислот.**
- **Связываются с рецепторами печени и клетками сосудистой стенки посредством апобелков апоА1 и апоА2.**

Уровень ХС ЛПВП в плазме имеет обратную зависимость с развитием атеросклероза; чем ниже содержание ХС ЛПВП, тем выше вероятность развития атеросклероза.

Клиническое значение ЛПНП

- **ЛПНП – основная атерогенная фракция липидов**
- **Повышение ЛПНП – независимый фактор риска возникновения ССЗ**
- **Тест выбора при мониторинге липидо-снижающей терапии**
- **Снижение ЛПНП –основная цель:**

Первичной профилактики ССЗ
Вторичной профилактики ССЗ

Метаболизм хиломикронов

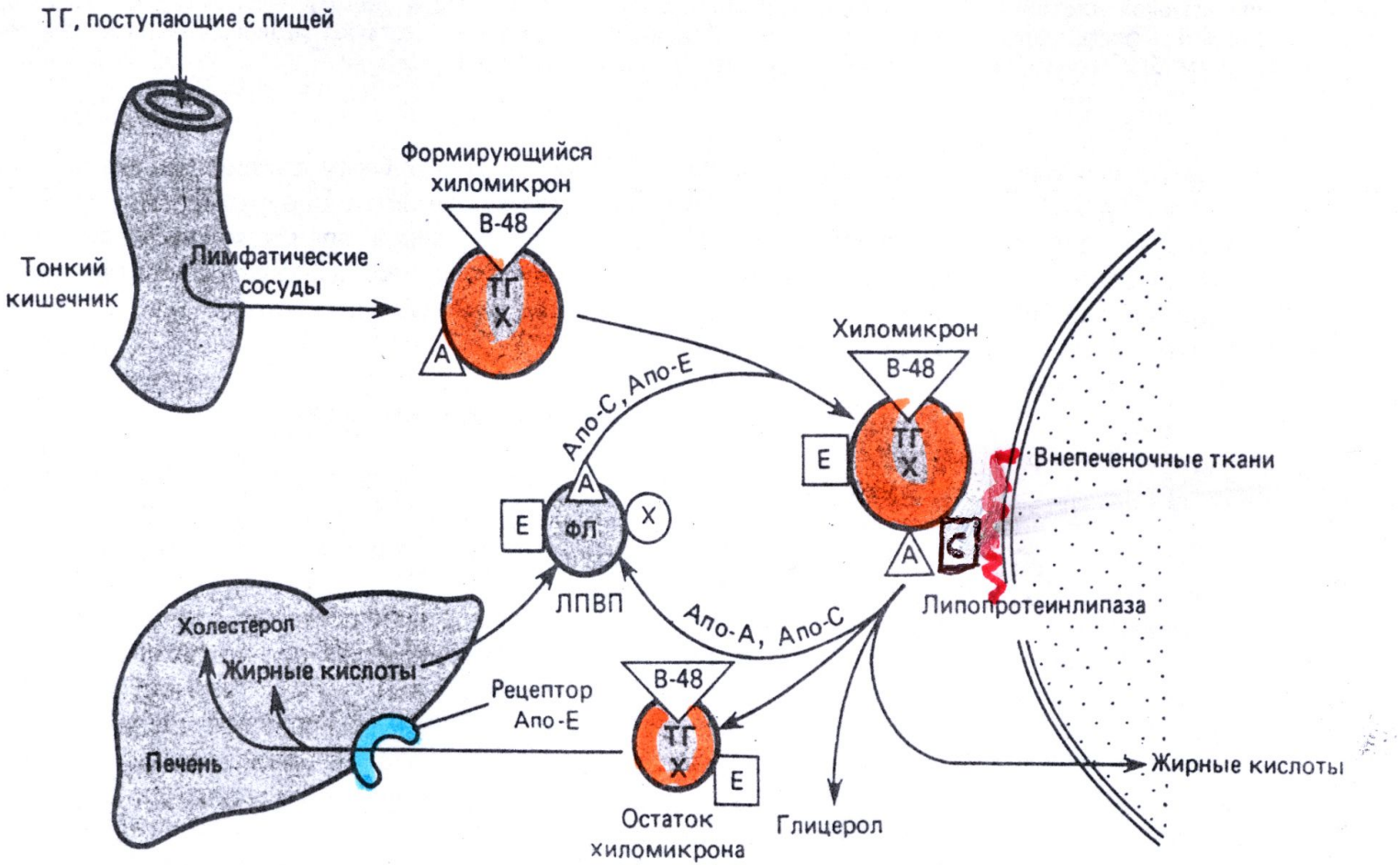


Рис. 26.4. Метаболическая судьба хиломикронов. Апо-А — апобелок А; Апо-В — апобелок В; Апо-С — апобелок С; Апо-Е — апобелок Е; ЛПВП — липопротеин высокой плотности; ТГ — триацилглицерол; Х — холестерол и его эфиры; ФЛ — фосфолипид. Указаны только преобладающие липиды.

Метаболизм ЛПОНП, образование ЛПНП.

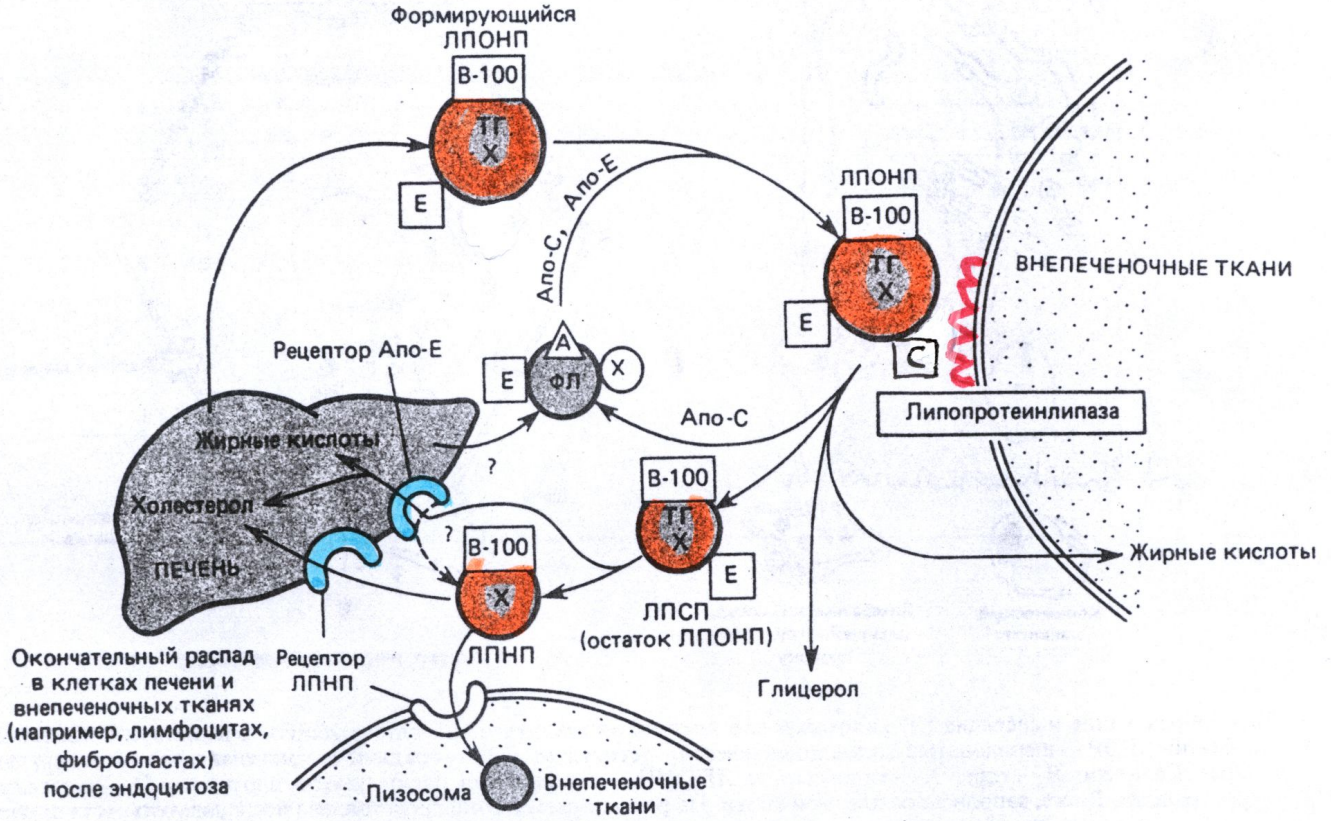


Рис. 26.5. Метаболическая судьба липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и образование липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Апо-А — апобелок А; Апо-В — апобелок В; Апо-С — апобелок С; Апо-Е — апобелок Е; ЛПВП — липопротеин высокой плотности; ТГ — триацилглицерол; ЛПСП — липопротеин средней плотности; Х — холестерол и его эфиры; ФЛ — фосфолипид. Указаны только преобладающие липиды. Существуют разногласия по поводу того, каким путем ЛПСП поступают в клетки печени: при участии рецепторов апобелка Е или рецепторов ЛПНП.

Таблица 1 Классификация уровней общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов

Общий ХС, ммоль/л (мг/дл)	
<5,2 (<200)	Оптимальный
5,2–6,1 (200–239)	Пограничено повышенный
>6,2 (≥240)	Высокий
ХС ЛПНП, ммоль/л (мг/дл)	
<2,6 (<100)	Оптимальный
2,6–3,3 (100–129)	Близкий к оптимальному/выше оптимального
3,4– 4,0 (130–159)	Пограничено повышенный
4,1–4,8 (160–189)	Высокий
>4,9 (≥190)	Очень высокий
ХС ЛПВП, ммоль/л (мг/дл)	
<1,0 (<40)	Низкий
>1,6 (≥60)	Высокий
Сывороточные ТГ, ммоль/л (мг/дл)	
<1,7 (<150)	Нормальный
1,7–2,2 (150–199)	Пограничено повышенный
2,3–5,7 (200–499)	Высокий
≥5,7 (≥500)	Очень высокий

Загадочный Lp(a).

- Относится к минорным липопротеидам, содержание в нормальной сыворотке не превышает 30 мг/дл.
- Это апо-В-содержащий липопротеид, который содержит особый белок – апо(а).
- ЛП(а) считается независимым, генетически де-
- терминированным фактором риска атеросклероза и ИБС.
- Механизм атерогенного эффекта ЛП(а) в его способности прочно связываться с фибрином, препятствуя фибринолизу и удалению холестерина в фибриновых образованиях.

Нарушение метаболизма липидов.

- Понятие “дислипопротеидемия” или сокращённо ”дислипидемия” охватывает все виды изменений содержания липопротеидов и липидов в крови в большую или меньшую сторону, а также их соотношений.
- . Наибольшее клиническое значение имеют гиперлипидемии

Первичные гиперлипидемии.

- Являются самостоятельным заболеванием или синдромом
- обусловлены врождёнными или приобретёнными индивидуальными особенностями синтеза ферментов, их активаторов, ингибиторов или рецепторных белков, участвующих в метаболизме липидов.

- Наиболее выраженные формы первичных гиперлипидемий передаются по наследству, носят гомозиготный или гетерозиготный характер, обусловлены дефектами генетического аппарата, приводящими к полному отсутствию синтеза или к образованию неполноценных белковых факторов липидного обмена (ферментов, активаторов, ингибиторов, рецепторных белков, апобелков).

Таблица 2 Классификация гиперлипопротеинемий по D. Fredrickson

Тип ГЛП	Повышенный уровень ЛП	ХС	ТГ	Атерогенность	Встречаемость, %
I	ХМ	Норма и ↑	↑↑↑↑	Не доказана	<1
IIa	ЛПНП	↑↑	Норма	+++	10
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	↑↑	↑↑	+++	40
III	ЛПНП	↑↑	↑↑↑	+++	<1
IV	ЛПОНП	Норма и ↑	↑↑	+	45
V	ЛПОНП и ХМ	Норма и ↑	↑↑↑↑	+	5

Таблица 3 Клиническая классификация гиперлипопротеинемий

Первичные гиперлипопротеинемии	Вторичные гиперлипопротеинемии
1. Обычная (полигенная) ГЛП	Наиболее частые причины развития: сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, гипотиреоз, хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром, обструктивные заболевания печени, лечение β-адреноблокаторами, диуретиками, кортикостероидами и др.
2. Семейная (чаще моногенная) ГЛП	
Семейная гиперхолестеринемия	
Семейная комбинированная гиперлипидемия	
Семейная эндогенная гипертриглицеридемия	
Дис-β-липопротеинемия	
Семейная хиломикронемия	

Таблица 4 Клиническая классификация гиперлипидемий

Гиперлипидемия	ХС ЛПНП, г/л	ТГ, г/л	Тип	Клинические проявления
1. Эссенциальная				
сверхбольшая (гомозиготная) форма	5–12	норма	IIa	Сосудистые осложнения развиваются до 20–30 лет
большая (гетерозиготная) форма	4–7	норма	IIa	Сосудистые осложнения – до 45 лет
малая (гетерозиготная) форма	2–4	норма	IIa	Атеросклероз
2. Гипертриглицеридемия				
2.1 эндогенная	норма	5–10	I	Липемический синдром, панкреатит, атерогенность низкая
2.2 экзогенная	норма	2–5	IV	Ксантомы, гепатоспленомегалия, послеобеденная сонливость, ретинальная липемия, подагра, осложнения: сосудистые, панкреатит
2.3 гиперхиломикронемия с гипертриглицеридемией	норма ↑	↑↑	V	Липемический синдром, часто диабет, ожирение, атерогенность низкая
3. Комбинированная				
3.1 большая форма	↑↑	↑↑	II–IIIb	Бугорковый ксантоматоз, астения, часто диабет, подагра, атеросклероз
3.2 малая форма	↑	↑		

Таблица 5 Главные причины вторичных дислипидемий и изменения липидов крови

Повышение ХС ЛПНП	Повышение ТГ	Снижение ХС ЛПВП
Сахарный диабет	Алкоголизм	Курение сигарет
Гипотиреоз	Сахарный диабет	Сахарный диабет
Нефротический синдром	Гипотиреоз	Гипертриглицеридемия
Холестаз	Ожирение	Менопауза
Медикаменты	Почечная недостаточность	Ожирение
Анаболические стероиды	Медикаменты	Пубертатный возраст (муж.)
Гестагены	β-адреноблокаторы	Уремия
β-адреноблокаторы	Тиклопидин	Медикаменты
Тиазиды	Секвестранты желчных кислот	Анаболические стероиды
		β-адреноблокаторы
		Гестагены

Таблица 6 Клиническая классификация дислипидемий Украинского научного общества кардиологов (2003)

Дислипидемия	Повышение концентрации	
	ЛП	Липидов в сыворотке крови
1. Гиперхолестеринемия. Тип IIa приобретенная (полигенная) семейная (моногенная) гиперхолестеринемия	ЛПНП	ХС
2. Комбинированная (смешанная) дислипидемия. Тип IIb приобретенная семейная комбинированная гиперлипидемия	ЛПНП и ЛПОНП	ХС и ТГ
3. Ремнантная дислипидемия (дис-β-липопротеинемия). Тип III	Ремнантные частицы ЛПОНП	ХС и ТГ
4. Гипертриглицеридемия. Тип IV приобретенная семейная эндогенная	ЛПОНП	ТГ
5. Тяжелая гипертриглицеридемия семейная хиломикронемия а) Тип I б) Тип V	 ХМ ХМ и ЛПОНП	 ТГ ТГ
6. Изолированное снижение уровня ХС ЛПВП	Снижение ХС ЛПВП для мужчин менее 1 ммоль/л (40 мг/дл), для женщин — менее 1,3 ммоль/л (50 мг/дл), при отсутствии существенных изменений уровня ХС ЛПНП и ТГ*. * — Высокий уровень ХС ЛПВП более 60 мг/дл (1,6 ммоль/л) — четвертичный фактор риска атеросклероза и ИБС.	

Заболевание, вызвавшее дислипидемию	Повышение концентрации	
	ЛП	Липидов
1. Эндокринные и метаболические заболевания		
Сахарный диабет — Тип IV, редко V	ЛПОНП и изредка ХМ	ТГ
Гипотиреоз — Тип IIa, реже IIb или III	ЛПНП, снижение ЛПВП	ХС
Синдром Иценко–Кушинга Тип IIa, IIb или IV	ЛПОНП и ЛПНП	ХС и ТГ
Подагра — Тип IV	ЛПОНП	ТГ
2. Заболевания почек		
Нефротический синдром — Тип IIa, IIb	ЛПОНП и ЛПНП	ХС и ТГ
Хроническая почечная недостаточность — Тип IV	ЛПОНП	ТГ
3. Другие заболевания		
Синдром холестаза — Тип IIa, реже IIb	ЛПНП, снижение ЛПВП	ХС
4. Влияние токсических и лекарственных веществ		
Алкоголь — Тип IV, редко V	ЛПОНП и изредка ХМ, возможно возрастание ЛПВП	ТГ
Гестагены — Тип IV, редко V	ЛПОНП и изредка ХМ	ТГ
Тиазидовые диуретики — Тип IIa, IIb или IV	ЛПОНП и ЛПНП, снижение ЛПВП	ХС и ТГ
β-адреноблокаторы — Тип IV	ЛПОНП и изредка ХМ, снижение ЛПВП	ТГ

Таблица 7 Факторы риска, которые дополнительно учитывают в качестве критериев для выбора целевого уровня ХС ЛПНП

– Курение сигарет – Гипертензия (АД – 140/90 мм рт. ст. и более или применение антигипертензивной терапии) – Низкий ХС ЛПВП (менее 1 ммоль/л (40 мг/дл)) – Семейный анамнез в отношении раннего развития ИБС (для мужчин менее 55 лет, для женщин менее 65 лет) – Возраст (мужчины 45 лет и старше, женщины 55 лет и старше)
Высокий уровень ХС ЛПВП более 1,6 ммоль/л (60 мг/дл) учитывается как негативный фактор риска и вычитается из общего количества факторов при подсчете суммарного риска.

Таблица 8 Целевые уровни ХС ЛПНП для лечения больных с гиперхолестеринемией в зависимости от категории коронарного риска

Целевой уровень	ИБС или эквивалент риска ИБС (высокий риск)	2 фактора риска и более (умеренный риск)	1 фактор риска или его отсутствие (низкий риск)
ХС ЛПНП, ммоль/л (мг/дл)	< 2,6 (100)	< 3,4 (130)	< 4,1 (160)

Методы исследований показателей липидного обмена.

- Целью лабораторных исследований является:
- 1). Установление факта гиперлипидемии, степени её выраженности.
- 2). Определение типа гиперлипидемии (фенотипирование её). Эти данные необходимы для назначения обоснованных диетических рекомендаций и адекватной гиполипидемической терапии.

Ферментативный метод анализа

1. Высокая специфичность метода.
2. Ферментативные реакции обычно протекают в водной среде, при pH, близкой к нейтральной.
3. Нет необходимости в применении агрессивных реагентов, что позволяет применять эти методики на современных биохимических анализаторах.

4. Улучшаются условия работы лаборантов из-за отсутствия вредных для здоровья реактивов.

Оксидазно – пероксидазный метод.

- **1-й этап Специфический**
- Окисление определяемого субстрата специфической оксидазой .
- Субстрат окисляется с образованием H_2O_2 , содержание которой эквивалентно концентрации определяемого вещества.
- Так же используются дополнительные ферменты, обеспечивающие проведение основной, специфической реакции (холестерол-эстераза,ТГлипаза и др.)

Определение липопротеидов.

- В настоящее время используются реагенты фирм (Рош, Хьюман), позволяющие определять Х-ЛПВП непосредственно в пробах сыворотки без предварительного осаждения.
- Так же проводится прямое определение Х-ЛПНП,а не по содержанию холесте-
- рина.

Формула Фридвальда.

- **Х-ЛПНП= ОХ - (Х-ЛПВП + Х-ЛПОНП)**
- или подробнее:
- **Х-ЛПНП=ОХ - (Х-ЛПВП + Тгммоль/л /2,22)**
- Для применения этой формулы нам надо определить: ОХ, Х-ЛПВП, и ТГ.
- Формула применима, если ТГ не превышают 5,5 ммоль/л.

ЛПНП приблизительная оценка расчётным методом.

Расчёт ЛПНП базируется на измерении

- **Общего холестерина**
- **Холестерина ЛПВП**
- **Триглицеридов**

Каждый показатель подвержен биологическим и аналитическим вариациям

Ошибка в расчете ЛПНП может привести к неправильной оценке риска ССЗ у каждого 7-ого пациента

По данным National Cholesterol Education Program (NCEP), 2001

ХС ЛПНП ммоль/л	Классификация
2,6	Оптимальный. Целевое значение при ИБС и сахарном диабете.
2,6 - 3,2	Выше оптимального. Целевое значение при 2 и более факторах риска ИБС.
3,3 - 4,0	Пограничо высокий. Целевое значение у пациентов, имеющих менее 2 факторов риска ИБС.
4,1- 4,9	Высокий
5,0	Очень высокий

На сколько приемлема формула Fiedewald’a?

Формула Friedewald’a не отвечает требованиям N.E.C.P. для метода определения ЛПНП.

Результаты ЛПНП важны для выбора терапии в зависимости от степени риска, выявленного у пациента

0 или 1 факторов риска: ЛПНП < 3,62 ммоль/л

2 или 3 факторов риска: ЛПНП < 2,94 ммоль/л

4 или более факторов риска : ЛПНП < 2,60 ммоль/л

Значения, полученные по формуле Friedewld, систематически показывают занижение по сравнению с референтным методом.

Т.о. назначенная терапия систематически бывает не адекватной

Точность определения LDL-холестерина по формуле Friedewald

- National Clinical Ligand Assay Society, Chicago 2004, частота неправильных рассчетов ЛПНП повышается при повышении концентрации триглицеридов в пробе, даже, если их концентрация не превышает 4,56 ммоль/л .

  7% ошибок, если триглицериды < 2,28 ммоль/л
  - 25% ошибок, если триглицериды 2,29 -3,42 ммоль/л
  - 39% ошибок, если триглицериды 3,43-4,56 ммоль/л
  - 59% ошибок, если триглицериды 4,57-5,70 ммоль/л

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

- **Расчет коэффициента атерогенности по Friedwald, Rifkind)**
- Для приблизительной оценки количества липопротеидов предложен расчетный метод.
- Ограничения метода: ТГ ≥ 4,5 ммоль/л III тип дислипопротеидемии («флотирующая») исбетлипопротеидемия)
- Коэффициент атерогенности- отношение ХС ЛОНП+ЛНП / ХС ЛВП должен быть меньше 4.

Показатели липидов с позиции атерогенного риска.

Показатель	*оптимальный*	пограничный	высокий
Об. Холестерин	до 5,2ммоль/л	5,2 - 6,2	выше 6,2
Х-ЛПВП	выше 1,4	1.0 - 1,4	Менее 1.0
Х-ЛПНП	менее 3,4	3,4 - 4,0	выше 4,0
КА	менее 2,6	2,6 - 3,5	выше 3,5
Триглицериды	менее 1,5	1,5 - 2,3	выше 2,3

Липидограмма II уровня.

1. О. Холестерин
2. Х-ЛПВП
3. Х-ЛПНП
4. Х-ЛПОНП
5. ФЛ
6. ТГ
7. Апо(А-I)
8. Апо(В)
9. КА
10. Апо(А-I)/Апо(В)
11. О.Х/ФЛ

Определение АпоЛП.

- Иммунотурбидиметрический метод или метод нефелометрии.
- По измерению степени (интенсивности) помутнения образующихся иммунных комплексов при взаимодействии исследуемой сыворотки со специфическими антителами к апо-липопротеинам.
- Реакция происходит в среде фосфатного буфера при нейтральном pH, содержащим от 2 – 4% ПЭГ ,который служит для преципитации иммунных комплексов – реакция иммунопреципитации в жидкой фазе.
- Помутнение измеряют на фотометре при 340 нм или на нефелометре по степени отклонения луча от иммунохимического комплекса, проходящего через коллоидную среду, что соответствует концентрации апо-ЛП.

Где еще определяются липиды?

- 1). **В моче** – появление ТГ в моче (липурия) при обширных размозжениях костной и жировой ткани. Тест используется в травматологии для диагностики возможной жировой эмболии. Также при липоидном нефрозе, липиды поступают из почечной ткани.
- **В желчи** – для диагностики холестериновой желчно-каменной болезни. Холато/холестериновый коэффициент, т.е. отношение желчных кислот к холестерину-в норме больше 10;
- снижение его свидетельствует о наклонности к холелитиазу – выпадают кристаллы холестерина, являющиеся основой желчных камней.

Алгоритм диагностики нарушений липидного обмена.

- I этап Скрининг диагностика
- Уровень общего холестерина, триглицеридов
- (определение в состоянии сытости, натощак)

Алгоритм диагностики нарушений липидного обмена

- **II этап При отклонении уровня ХС и ТГ от N в ту или др. сторону.**
- **Липидный спектр — липидограмма I уровня**
- **ОХ, ТГ, ХС-ЛПВП,ХС-ЛПНП,ХС-ЛПОНП,**
- **Расчет КА (норма < 3,5)**

Алгоритм диагностики нарушений липидного обмена

- III этап В зависимости от типа липидограммы
- Выяснение механизмов первичной или вторичной ГЛП
- 1 Липидограмма II уровня
- или дополнительно к ЛГ I уровня определение
- АроАI , АроВ, фосфолипиды, АроА/ АроВ (норма >1,1)
- ОХ/Фл (норма <2)
- 2 Выявление факторов наследственного характера
- 3 Уровень Lp(a).

Алгоритм диагностики нарушений липидного обмена

- IV этап При нормальном и повышенном уровне ОХ 1Выявление факторов хронического повреждения
- эндотелия сосудов.
- 2 Исключение сопутствующих заболеваний (СД, поражение паренхимы почек, печени с
- явлением холестаза,воспалтельный процесс, ожирение, гиперпродукция глюкокортикоидов, гипо- и гипертиреоз).
- 3 Уровень rh-CRP, гомоцистеина, острофазовые показатели.

Преаналитическая подготовка.

- Кровь для исследований берут утром, натощак после 12-14 ч.голодания.
- Пробы крови нужно брать в одном положении пациентов (лучше сидя).
- Не допускать стаз крови (более 1 мин. пережимать сосуды)
- Работать с одним типом пробы крови (капиллярная кровь, сыворотка, плазма)
- Использовать, один тип антикоагулянта (лучше ЭДТА)
- Хранить пробы при 0 – 4 градусах не более 5 суток,-20 не>3мес.
- Меняют параметры приём алкоголя(повышение), диета, фаза менструального цикла, гепарин, гемолиз.
- Определение проводится в динамике в виду индивидуальных
- особенностей.

Спасибо за внимание!