**Холестерин**

Благодаря успехам биохимии предположение Н.Н. Аничкова, выдвинутое еще в 1911 г. "без холестерина нет атеросклероза" не только подтверждено, но и расширено современной лабораторной диагностикой.

По отношению к холестерину всю жизнь человека можно разделить на три возрастных периода. Первый из них - это период интенсивного роста и развития организма. Образующийся и поступающий с пищей холестерин хорошо используется растущими тканями для построения новых плазматических мембран, процессов желчегенеза. Этот период сменяется периодом устойчивого стационарного состояния, когда поступление и расход холестерина выравниваются. Это время наиболее плодотворной человеческой деятельности, за которым следует период развивающегося холестериноза (накопление холестерина в мембранах клеток), что в конце концов приводит к старению и смерти организма.

Однако выраженность атеросклеротических изменений не всегда в каждом отдельном случае связана с уровнем холестерина крови, а содержание холестерина в крови не всегда отражает его содержание в организме. Известно, что 1/3 ИБС протекает при нормальных показателях липидов в плазме крови, особенно у людей пожилого возраста.

Это противоречие разрешается весьма просто. Во-первых, мы никогда не знаем нормального уровня содержания холестерина для того или иного человека, ибо имеются значительные индивидуальные колебания этого показателя. Во-вторых, быстропроходящая транзиторная гиперхолестеринемия может играть не менее важную роль в патогенезе атеросклероза, чем постоянно высокий уровень холестерина. В-третьих, необходимо помнить о неоднородности фонда холестерина плазмы: он содержится в атерогенных липопротеинах (так называемый ХС-ЛПНП), доставляющих холестерин в клетку и способствующих его накоплению в организме и в антиатерогенных липопро теинах (так называемый ХС-ЛПВП), выводящих холестерин от периферических тканей в печень для его дальнейшего выведения из организма в виде желчных кислот.

Именно основываясь на факте неоднородности холестерина в крови, в современной биохимической лаборатории необходимо опре делять уровень α-холестерина (холестерин антиатерогенной фракции).

Большинство методов определения α-холестерина достаточно просты и требуют лишь наличия осаждающих растворов для преципитации остальных атерогенных фракций холестерина (ЛПНП и ЛПОНП, а также ХМ. Затем в надосадочной жидкости определяют уровень холестерина методом, принятым в данной лаборатории. В настоящее время большинство выпускаемых диагностических наборов различных производителей имеют в своем составе осаждающие рас творы для определения α-холестерина (HDL - CHOL).

Для лучшего осмысления этого показателя академиком А.Н. Климовым предложен индекс атерогенности, который рассчитывают как отношение разности общего и α-холестерина к α-холестерину. Чем выше индекс атерогенности, тем выраженнее риск развития атеросклеротического процесса.

Известно, что наибольшее количество холестерина содержится в атерогенных ЛПНП (β-холестерин), способных контактировать благодаря В Е и другим специфическим рецепторам с периферической клеткой. Именно уровень β-холестерина свидетельствует о степени накопления холестерина в организме.

Важным биохимическим показателем, определяемым в лаборатории, являются триглицериды. Это существенные носители энергии в пище и универсальная форма накопления энергии в теле. Большое количество их должно постоянно транспортироваться между отдельными органами.

Изменение уровня триглицеридов в сыворотке крови натощак наблюдается при ожирении, ГЛП I , IIб, III , IV , V типов, болезнях накопления липидов, сахарном диабете, заболеваниях печени и желчевыводящих путей.

В последнее время используют определение уровня триглицеридов в крови натощак и через определенные интервалы после приема пищи для оценки скорости поступления липидов в организм.

Другим важным диагностическим критерием является определение различных классов липопротеинов для типирования того или иного вида гиперлипопротеидемии.

Плазменные липиды первично нерастворимы. Они транспортируются в виде специфических комплексов, содержащих внутри нерастворимые липиды, а снаружи растворимые белки - апобелки.

Липопротеины, как макромолекулярные комплексы, содержат специфические Апо-белки. В настоящее время идентифицировано и охактеризовано 14 Апо-белков. Однако, в лабораторной практике в основном определяют уровень Апо А1 и Апо В белков.

Апо-протеин В в большей мере входит в состав ЛПНП, его увеличение в крови ассоциируется с высоким риском атеросклероза, и, напротив, Апо-протеин А1, входящий в основном в ЛПВП, обладает антиатерогенным эффектом.

Чем больше в сыворотке крови Апо А1 и меньше Апо В, тем ниже вероятность развития сердечно-сосудистой патологии. В связи с этим в лабораторной диагностике предложен коэффициент отношения Апо A 1 / Апо В. Чем больше он удаляется от 1, тем ниже риск атеросклероза.

В литературе в настоящее время ведется дискуссия о том, какие компоненты - липидные или белковые - являются лучшими индикаторами ИБС. Многие авторы приходят к выводу, что использование аполипопротеинов, как индикаторов ИБС, предпочтительнее, чем липидов.

Так, у больных ИБС при нормолипидемии обычно в плазме крови изменено отношение содержания Апо А1 / Апо В, которое во многом определяет проникновение холестерина в артериальную стенку и от тока холестерина из нее.

Группировка основных типов гиперлипопротеинемий основывается на том, что среди отдельных липопротеинов концентрация какого или каких липопротеинов выше нормального значения.

В последние годы во всем мире придают большое значение проспективному выявлению факторов риска, изученных на распространенности ИБС в различных странах и социальных группах - Фрамингеймские исследования (США), программа ПРОКАМ (Австрия).

**Расчет риска сердечно-сосудистых заболеваний**

Риск сердечно-сосудистых заболеваний у конкретного больного можно рассчитать на основании данных проспективного анализа. Это облегчает подбор и оценку тактики лечения для врача.

**Расчет риска по программе ПРОКАМ**

В исследовании ПРОКАМ (аббревиатура Проспективного исследования сердечно-сосудистых заболеваний в районе Munster) регистрировался инфаркт миокарда в зависимости от выраженности факторов риска у мужчин возрастом 40-65 лет. Поэтому этот расчет может быть использован для оценки риска у мужчин.

Подразумевается, что программу ПРОКАМ можно использовать для расчета риска и у женщин после наступления менопаузы.

**Расчет риска сердечно-сосудистых заболеваний по программе Фрамингам**

При проведении обследования в районе г. Фрамингам (США) расчитывали зависимость частоты развития инфаркта миокарда от выраженности факторов риска как среди мужчин, так и среди женщин возрастом от 30 до 74 лет.

Результаты оценивали по встречаемости (частоте инфаркта миокарда в % в период за 6 лет), по минимуму и максимуму встречаемости, рангу в сравниваемой группе по полу и возрасту и индивидуальному риску по сравнению с минимальной частотой в сравниваемой группе.

Некоторые факторы риска выявлены статистически и соотнесены с конкретным биохимическим или физиологическим их влиянием на организм. К ним относятся факторы, связанные с генетическими, половыми и возрастными признаками. Наследственные факторы могут влиять на воздействие других факторов риска (сахарный диабет, ожирение, особенности психики). Мужчины заболевают ИБС на 10-15 лет раньше, чем женщины, что связано с влиянием половых гормонов.

К поведенческим факторам риска можно отнести постоянное нервное напряжение, амбициозность, отсутствие отдыха, а также малоподвижный образ жизни и курение. В целом инфаркт миокарда и летальность от ИБС у физически активных мужчин наблюдается значительно реже, чем у физически малоактивных, однако, отложение липидов в артериях находят одинаково выраженным у людей физически активных и малоактивных.

Риск смерти от ИБС у курильщиков в 2 раза выше, чем у некурящих, что было подтверждено в исследованиях на близнецах.

Большое значение придается особенностям питания человека. На развитие ИБС могут оказывать влияние переедание, избыток жиров, преобладание мяса в диете, большое потребление сахара, отсутствие грубоволокнистой пищи, недостаточное потребление растительного масла и т.д.

Другая группа факторов риска имеет доказанную связь с теми или иными нарушениями биохимии или физиологии организма - это гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, снижение фибринолитической активности. В последние годы резко возрос интерес к роли желудочно-кишечного тракта в регуляции поступления липидов в организм. Различия в эффективности абсорбции холестерина и других липидов могут играть важную роль в уровне липидов организма и, следовательно, в развитии сердечно-сосудистой патологии.

Дистрофические и атрофические изменения слизистой тонкой кишки способствует развитию нерегулируемого всасывания холестерина.

Для оценки скорости поступления липидов в организм предложен нагрузочный завтрак ( другими словами - тест толерантности к жирам). Нагрузочный завтрак проводили после 12-ти часового перерыва в приеме пищи, пациентам не рекомендовалось курить и заниматься интенсивным физическим трудом, других ограничений обычного образа жизни не предусматривалось. Пациенты принимали нагрузочный завтрак, состоящий из двух желтков куриного яйца, 50 г сливочного масла, 50 г растительного масла, 100 г пшеничного хлеба и стакана чая с 20 г сахара.

До нагрузки, через 1 час и через 2 часа после брали пробы крови. Липидная нагрузка характеризовалась достоверным увеличением содержания триглицеридов, по скорости нарастания которых и оценивали тест толерантности к жирам.

Тест липидной нагрузки в динамике позволил выделить у женщин - устойчивых (гипореактивных) и лабильных (гиперреактивных). Причем в группе устойчивых индекс атерогенности, вероятность инфаркта миокарда, фактор риска сердечно-сосудистой патологии были в несколько раз меньше, чем в группе лабильных.

У мужчин по реакции на липидную нагрузку выделены устойчивые, лабильные и реактивные пациенты. Как и у женщин, в группе устойчивых все факторы риска ИБС были в несколько раз ниже.

Таким образом, на основании исследования липидограммы в ответ на нагрузочный завтрак предложен диагностический критерий, позволяющий дать заключение и рекомендации конкретному пациенту.