

Таким образом, данный метод прост в техническом выполнении и может быть широко применен в клинической практике.

**Результаты лечения.** В 40 случаях эхогистографическая картина свидетельствовала о благоприятном течении раневого процесса. Выделены его эхогистографические варианты. Выполнено УЗИ с ЦДК послеоперационной раны с традиционным ведением и с применением блокады.

У всех больных прослежено благоприятное течение репаративного процесса, эхографическими признаками которого являлись: уменьшение отека тканей с четкой анатомической слоистостью на третьи сутки, нивелирование гипоехогенных полостей. Эхогистографию проводили во всех случаях с целью неинвазивной верификации содержимого полостного образования. Получены количественные данные различных тканей. В клинике течения послеоперационной болезни отмечено купирование болевого синдрома, ранняя активизация, через 3—5 мин после блокады отмечалось потепление соответствующей стороны и повышение кожной температуры на 2—3 градуса и сохранение повышенной в течении 1,5—2 ч. Определена кратность выполнения блокад исходя из длительности нахождения анестетика и оптимальная точка введения. Для определения основных показателей диагностической значимости и достоверности предлагаемой методики при статистической обработке, сопоставлены данные динамической эхогистографии послеоперационных ран с традиционным ведением и с применением блокад.

Преимущества регионарной анестезии под УЗ контролем заключается в следующем: прямой визуализации окружающих анатомических структур (сосудов, мышц, костей, сухожилий), что облегчает их идентификацию; визуализации иглы и распространения анестетика (прямая и косвенная визуализация); предотвращении побочных эффектов — интраневрального ввода и

пункции сосуда; уменьшении количества пункций (почти в 100% случаев визуализации выполняется лишь одна пункция) и дозы анестетика; более быстрое действие и возможности эффективной пролонгированной анестезии с установкой катетера.

Предложенная методика проведения блокады с контролем места введения анестетика и длительности его нахождения в тканях с помощью комбинированной сонографии позволяет активно воздействовать на течение местного компонента послеоперационной болезни, сохранении микроциркуляции, резкого укорочения фазы эксцудации, стимуляции репаративно-пролиферативных процессов, снижения уровня гнойно-воспалительных осложнений со стороны послеоперационной раны, определить кратность введения анестетиков и его распространение в тканях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бачев, И.И. Новые возможности современных методов диагностики, лечения и профилактики гнойных осложнений в хирургии / И.И. Бачев. — М.: Медицина, 1989. — С.58.
2. Вишневецкий, А.А. Клиническая характеристика механизма действия новокаиновой блокады и метиленовой сини / А.А. Вишневецкий // Новый хирургический архив. — 1937. — Т. 38, № 3—4. — С.399—403.
3. Вишневецкий, А.А. Новокаин как стимулятор физиологических функций / А.А. Вишневецкий, Т.В. Правдич-Неминская // Вестник АМН СССР. — 1974. — № 8. — С.67—82.
4. Ибатуллин, И.А. Регионарные блокады в хирургии: руководство для врачей / И.А. Ибатуллин, А.Д. Тараско, Т.Т. Фаизов [и др.]. — Казань: Медицина, 2003.
5. Ибатуллин, И.А. Патогенетическое обоснование действия паравerteбральной новокаиновой блокады / И.А. Ибатуллин, А.Д. Тараско // Казан. мед. журнал. — 1995. — № 2. — С.93—96.
6. Курбангалеев, С.Н. Гнойная инфекция в хирургии / С.Н. Курбангалеев. — М.: Медицина, 1985. — С.271.
7. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.Н. Костюченко. — М.: Медицина, 1990. — С.592.

© Г.В. Тухватуллина, А.В. Спиридонов, И.А. Гималетдинова, 2013

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

*ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА ТУХВАТУЛЛИНА, зав. клинико-диагностической лабораторией*

*Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан»*

*АЛЬБЕРТ ВАЛЕРЬЕВИЧ СПИРИДОНОВ, канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог, зам. начальника*

*Клинического госпиталя, ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан»*

*ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА ГИМАЛЕТДИНОВА, врач-гастроэнтеролог Клинического госпиталя*

*ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан»*

**Реферат.** Известно, что важнейшим фактором риска развития и прогрессирования различных заболеваний, связанных с атеросклерозом, служат нарушения липидного обмена. Своевременная и правильная диагностика и интерпретация измененного липидного профиля, оценка сопутствующих факторов риска развития — необходимые условия организации рациональной и эффективной профилактики основных сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** факторы риска, гипертриглицеридемия, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, ишемическая болезнь сердца.

## LABORATORY DIAGNOSIS OF DISORDERS OF LIPID METABOLISM

*GALINA V. TUKHVATULLINA, ALBERT V. SPIRIDONOV, IRINA A. GIMALETDINOVA*

**Abstract.** It is known that the most important risk factor for the development and progression of various diseases associated with atherosclerosis, are disorders of lipid metabolism. Timely and correct diagnosis and interpretation of the altered lipid profile, assessment of related risk factors — necessary conditions for the organization of a rational and effective prevention of major cardiovascular disease.

**Key words:** risk factors, high triglycerides, high density lipoproteins, low density lipoproteins and ischemic heart disease.

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

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает более 1 млн человек (примерно 70 человек на 100 тыс. населения).

Эти показатели гораздо выше, чем в развитых странах Европы, США и Японии. Среди ССЗ ведущее место занимают ИБС (51%) и МИ (27%), которые обусловлены атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых артерий.

*Цель настоящей работы* — ознакомить врачей с основными видами нарушениями липидного обмена, осветить вопросы диагностики дислипидемии (ДЛП) у больных ССЗ, а также у лиц, предрасположенных к ним.

#### **Липиды и липопротеиды**

К липидам плазмы относят холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), фосфолипиды (ФЛ).

**Холестерин** выполняет важные биохимические функции в человеческом организме. Он необходим для синтеза стероидных и половых гормонов, образования желчи. Он входит в состав всех клеточных мембран организма. ХС синтезируется главным образом в печени из ацетата. 20—30% ХС поступает в организм с пищей. ХС бывает свободным и этери-фицированным. Этери-фицированный ХС преобладает в атеросклеротических бляшках, а свободный — в клеточных мембранах.

**Триглицериды** — это эфиры жирных кислот (ЖК) и спирта глицерина, которые входят в состав различных ЛП, преобладают в хиломикронах и липопротеидах очень низкой плотности (ЛПОНП). После приема жирной пищи концентрация ТГ в кандисходному уровню. У больных с сахарным диабетом (СД), ожирением ТГ длительное время (более 12 ч) не приходят к норме.

**Жирные кислоты** (ЖК) синтезируются в организме из продуктов распада углеводов и поступают с пищей. Часть ЖК постоянно образуется в результате липолиза ТГ в жировой ткани. ЖК используются организмом в качестве источника энергии, которая образуется при их окислении. ЖК играют важную роль в липидном обмене, этерифицируя ХС и глицерин. Выделяют *насыщенные жирные кислоты* (НЖК) — это пальминовая и стеариновая; *мононенасыщенные жирные кислоты* (МН ЖК) — это олеиновая; *полиненасыщенные жирные кислоты* (ПН ЖК) — это линолевая, арахидоновая, эйкозапентаеновая. НЖК преобладают в жирах животного происхождения. МН и ПН — в растительных маслах и рыбьем жире.

**Фосфолипиды** являются важным структурным компонентом клеточных мембран, однако их содержание в крови никак не связано с риском ишемической болезни сердца (ИБС).

**Липопротеиды.** Липиды транспортируются в крови в составе сложных надмолекулярных комплексов — липопротеидов (ЛП). ЛП представляют собой водорастворимые липидно-белковые глобулярные структуры,

в состав которых входят молекулы белков, свободного ХС, эфиров ХС и фосфолипидов. Белки, входящие в состав ЛП частиц, называют аполипопротеинами или апобелками. Апобелки выполняют структурную и адресную функции. Основными ЛП в зависимости от их плотности, размеров и состава входящих липидов и апобелков являются: хиломикроны (ХМ), ЛПОНП, липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).

**Хиломикроны** — наиболее крупные и наиболее легкие ЛП частицы. Синтезируются в эпителиальных клетках тонкого кишечника из липидов экзогенного (пищевое) происхождения, Через систему лимфатических сосудов поступают в грудной лимфатический проток и оттуда в кровь. В состав ХМ входят ТГ, в меньшем количестве эфиры ХС, фосфолипиды

и апобелки. Изолированная гиперхиломикронемия встречается редко и обычно свидетельствует о наследственном дефекте липопротеидлипазы. Гиперхиломикронемия не является биохимическим маркером атеросклероза, но сопутствующая ей гипертриглицеридемия может спровоцировать развитие острого панкреатита.

**Липопротеиды очень низкой плотности** синтезируются в печени. Основные структурно-функциональные белки ЛПОНП — апоВ-100, апоЕ и апоС-1. ЛПОНП в основном состоят из эндогенных ТГ и в меньшей степени из эфиров ХС, поэтому их повышенное содержание в плазме проявляется ГТГ. ГТГ часто диагностируется у больных с инсулин-независимым СД, гипотиреозом, ожирением. ГТГ в сочетании с низким уровнем ЛПВП служит фактором риска развития атеросклероза. ЛПОНП подвергаются липолизу в плазме и превращаются в ЛППП.

**Липопротеиды промежуточной плотности** содержат в своем составе больше эфиров ХС, нежели ЛПОНП. Основные транспортные и функциональные белки ЛППП — апоВ-100 и апоЕ. Повышенная концентрация в крови ЛППП проявляется ГХС и ГТГ. В норме часть ЛППП захватывается рецепторами печени, а часть гидролизует и превращается в ЛПНП.

**Липопротеиды низкой плотности** состоят в основном из эфиров ХС. Функциональным апопротеином является белок апоВ-100. Повышенное содержание в плазме ЛПНП отчетливо связано с развитием коронарного, Каротидного и периферического атеросклероза. Однако для того, чтобы ЛПНП стали атерогенными, они должны подвергнуться модификации. Причиной модификации чаще всего служит процесс перекисного окисления ЛПНП. Активированные моноциты проникают в субэндотелиальное пространство сосуда, превращаясь в макрофаги, которые фагоцитируют модифицированные ЛПНП и превращаются в пенистые клетки, т.е. клетки, переполненные эфирами ХС. Активированные макрофаги и пенистые клетки высвобождают биологически активные вещества: факторы роста, провоспалительные цитокины, молекулы адгезии. В результате усиливаются процессы проницаемости эндотелия и роста атеросклеротической бляшки, что в конечном итоге ведет к сужению просвета сосуда и разрыву покрышки бляшки с образованием внутрисосудистого тромба. Именно ХС ЛПНП, учитывая его важную роль в формировании атеросклеротической бляшки, является главной мишенью гиполипидемической терапии.

**Липопротеиды высокой плотности** — антиатерогенные липопротеиновые (ЛП) частицы, которые осуществляют обратный транспорт ХС из сосудистой стенки и макрофагов в печень, откуда он выводится из сосудистой стенки и макрофагов в печень, откуда он выводится из организма в составе желчных кислот. АпоБелки апоА-1 и апоА-2. Уровень ХС ЛПВП в плазме имеет обратную зависимость с развитием атеросклероза; чем ниже содержание ХС ЛПВП, тем выше вероятность развития атеросклероза.

#### Классификация гиперлипидемий

Термин ГЛП означает любое повышение уровня липидов и ЛП в плазме.

Для характеристики ГЛП пользуются классификацией ВОЗ (таблица):

Классификация гиперлипидемий ВОЗ

Фенотип плазмы	ОХС	ТГ	Изменения ЛП	Атерогенность
I	Повышен	↑ или в N	↑ ХМ	Неатерогенен
IIa	Повышен	в N	↑ ЛПНП	Высокая
IIb	Повышен	↑	↑ ЛПНП и ЛПОНП	Высокая
III	Повышен	↑	↑ ЛППП	Высокая
IV	Чаще в норме	↑	↑ ЛПОНП	Умеренная
V	Повышен	↑	↑ ХМ и ЛПОНП	Низкая

*Примечание:* ↑ — повышение концентрации, N — концентрация в норме.

I фенотип характеризуется изолированным повышением ХМ. ХС и ТГ могут быть умеренно повышены. Этот фенотип ГЛП встречается редко и обычно не ассоциируется с развитием атеросклероза.

Для IIa фенотипа характерно повышение концентрации ХС ЛПНП и ОХС, ТГ находятся в пределах нормы. Этот фенотип довольно распространен в популяции и тесно связан с развитием коронарного атеросклероза.

При IIb фенотипе повышены концентрации ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП. У лиц с этим фенотипом имеет место комбинированная ГЛП, так как повышены концентрации ОХС и ТГ.

III фенотип проявляется повышением ЛППП и, как следствие, ХС и ТГ. Это довольно редкий вид нарушений липидного обмена. Он обычно встречается при определенных метаболических нарушениях — у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом. При подозрении на III фенотип существенным подспорьем является электрофорез сыворотки крови в агарозном геле. На электрофореграмме в этом случае появляется характерная широкая бета-полоса, отражающая высокое содержание в крови ЛППП. Носители III фенотипа имеют высокий риск развития атеросклероза.

Для IV фенотипа характерны повышенная концентрация ЛПОНП и ГТГ.

Это распространенный тип ДЛП, он встречается у 40% больных с нарушениями липидного обмена. В комбинации с низкой концентрацией ХС ЛПВП этот фенотип обладает высокой атерогенностью.

V фенотип встречается редко. Он характеризуется одновременным повышением концентрации ХМ и ЛПОНП, а также ГТГ и умеренным увеличением со-

держания ХС. Обычно не четкой связи между этим фенотипом и развитием атеросклероза. Однако выраженная ГТГ, которая сопутствует этому фенотипу, опасна развитием острого панкреатита.

Классификация ВОЗ не учитывает фенотип, для которого характерно избирательное снижение ХС ЛПВП. Этот фенотип чаще наблюдается у мужчин и сопровождается поражением коронарных и церебральных сосудов.

Важно отметить, что приведенная классификация не дает возможности поставить диагноз заболевания, вызвавшего ДЛП, однако позволяет врачу установить степень ее атерогенности.

#### Лабораторное обследование больных с дислипидемией

Нарушения липидного обмена проявляются изменениями основных липидных параметров в крови. Наиболее частые из них: ГХС, ГТГ, высокая

концентрация ХС ЛПНП, пониженное содержание ХС ЛПВП. Изменения липидных параметров носят не только количественный, но и качественный характер. Так, например, у больных СД, а нередко и у больных с ИБС, при нормальном значении ХС ЛПНП эти частицы более мелкие и плотные, они легче окисляются и мигрируют в субэндотелиальное пространство, инициируя образование атеросклеротических бляшек.

Для оценки липидного профиля определяют ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП; последний рассчитывают по формуле Фридвалда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л (400 мг/дл):

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/2,2)) \text{ в ммоль/л}$$

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + (\text{ТГ}/5)) \text{ в мг/дл.}$$

При более высокой концентрации ТГ ХС ЛПНП определяется методом препаративного ультрацентрифугирования. В сомнительных и не совсем ясных случаях для уточнения фенотипа ГЛП используют ультрафорез ЛП сыворотки.

У больных ИБС и ее эквивалентами (периферический атеросклероз, атеросклероз сонных артерий, аневризма брюшного отдела аорты, СД) ОХС должен быть < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл), а ХС ЛПНП < 2,6 ммоль/л (100 мг/дл). Отношение (ОХС — ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП, предложенное академиком А.Н. Климовым 1995, является чувствительным показателем наличия и прогрессирования атеросклероза, а также адекватно проводимой гиполипидемической терапии. Это отношение у больных или у лиц, предрасположенных к ССЗ, не должно превышать 4.

ХС ЛПВП считается отрицательным фактором риска. Нормы этого показателя разнятся для мужчин и женщин. У мужчин этот показатель должен быть равен или лучше превышать 1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у женщин — 1,2 ммоль/л (46 мг/дл). Оптимальная концентрация ТГ составляет 1,77 ммоль/л (155 мг/дл).

**Выводы.** Нарушения липидного обмена являются важным фактором риска развития и прогрессирования различных ССЗ, в первую очередь ИБС. Своевременные, правильные диагностика и интерпретация измененного липидного профиля, оценка сопутствующих факторов риска ССЗ — необходимые условия для организации рациональной профилактики основных ССЗ.

Объектом особого внимания служат больные ИБС с атеросклерозом мозговых и периферических артерий. У

таких пациентов необходимо добиваться оптимизации липидных параметров, в первую очередь ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, ТГ. Этой категории больных необходимо назначить гиполипидемические средства.

У больных СД II типа риск развития сосудистых осложнений сопоставим с таковым при ИБС, поэтому они также в подавляющем большинстве случаев требуют безотлагательной терапии по коррекции липидного профиля.

Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза служит выявление лиц с нарушенным обменом без клинических ИБС. В этой когорте больных также могут оказаться лица с семейными нарушениями липидного обмена.

Семейная ГХС характеризуется быстрым прогрессированием сосудистых осложнений, такие больные нуждаются в постоянной, часто комбинированной гиполипидемической терапии с привлечением экстракорпоральных методов. Важным моментом в диагностике семейной ГХС рассматривается генетический анализ, который помогает более четко определить прогноз заболевания и сделать выбор рациональной терапии.

Женщины в период менопаузы, пожилые люди, больные с метаболическим синдромом и вторичными ГЛП представляют большую группу населения, в которой часто недооценивается необходимость адекватной гиполипидемической терапии. Сегодня существуют убедительные данные доказательной медицины о необходимости целенаправленного лечения этих категорий населения. Проводя гиполипидемическую терапию ни в коей мере нельзя забывать о коррекции всех других факторов риска: прекращении курения,

оптимизации веса и артериального давления, нормализации уровня глюкозы, достаточная физическая активность — все это обязательные и необходимые компоненты современной терапии, направленной на снижение риска и предупреждение развития основных ССЗ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова, Э.Г. Руководство по коррекции липидных нарушений и атеросклероза у больных сахарным диабетом / Э.Г. Волкова. 1995.
2. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей / А.Н. Климов, Н.Г. Никольцева. — СПб., 1999.
3. Кухарчук, В.В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии / В.В. Кухарчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 6. — С.80—85.
4. Липовецкий, Б.М. Клиническая липидология / Б.М. Липовецкий. — СПб.: Наука, 2000.
5. Соколов, Е.И. Диабетическое сердце / Е.И. Соколов. — М.: Медицина, 2002.
6. Томпсон, Г.Р. Руководство по гиперлипидемии / Г.Р. Томпсон. — MSD, 1991.
7. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга: монография / В.А. Дудко, Р.С. Карпов. — Томск, 2003.
8. Жданов, В.С. Эволюция и патология атеросклероза у человека / В.С. Жданов, А.М. Вихерт, Н.Г. Стернби. — М.: Триада-Х, 2002.
9. Новые Европейские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний // Доказательная кардиология. — 2003. — № 2. — С.34—36.
10. Перова Н.В. Новые Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом / Н.В. Перова // Кардиология. — 2004. — № 1. — С.76—82.

© Г.Р. Хузина, Д.Р. Закирова, Э.И. Тухбатуллина, Е.Н. Иксанова, 2013

## СИНДРОМ ДРАВЕ

**ГУЛЬНАРА РАШИДОВНА ХУЗИНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрав России, тел. +7-987-296-43-86, e-mail: gkhuzina@yandex.ru.

**ДИЛЯРА РИНАТОВНА ЗАКИРОВА**, зав. неврологическим отделением, врач невролог I категории Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, тел. +7-952-048-98-54).

**ЭЛЬВИРА ИЛХАМОВНА ТУХБАТУЛЛИНА**, врач-невролог Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, врач-ординатор кафедры неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: elvira\_nebo@mail.ru

**ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА ИКСАНОВА**, врач-невролог I категории Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, тел. +7-906-116-24-21

**Реферат.** Синдром Драве — это аутосомно-доминантная эпилептическая энцефалопатия детства, которая обусловлена, прежде всего, SCN1A- и PSDH19-мутациями. Хотя синдром Драве является общеизвестным, но причиной острой энцефалопатии являются, по данным по электроэнцефалографии (ЭЭГ), эпилептические приступы, а также структурные аномалии головного мозга. SCN1A-мутации были обнаружены у 25 пациентов (83%). Две SCN1A-мутации больных имели хромосомные транслокации с участием хромосом 9 и X и мутации в PSDH19. Длительные припадки были связаны с острой энцефалопатией, в трех SCN1A-мутациях положительных пациентов. Одно из исследований показало значительное гипоксическо-ишемическое событие во время эпилептического статуса. Более демонстративными оказались два новых стойких неврологических постиктальных дефицита; они оба несли гетерозиготные POLG варианты (p.Trp 748Ser или p.Gly517Val). Склероз гипокампа, или убыток серо-белого вещества головного мозга, локализуется в височной доле и наблюдается у 7 из 18 пациентов, которым проводилась МРТ в возрасте до 3 лет (39%). Моторные припадки 15 больных были записаны на видео-ЭЭГ, 12 из них были младше 6 лет, у 11 пациентов (73%) возникали затылочные приступы. Наши данные показывают, что гетерозиготные X и 9 транслокации и редкие POLG-варианты могут изменить клинические особенности синдрома Драве. Последняя может повысить восприимчивость к острой энцефалопатии. Височные нарушения встречаются у пациентов после 3 лет.

**Ключевые слова:** синдром Драве, SCN1A- и PSDH19-мутация, острая энцефалопатия.