

Утверждаю
Первый заместитель министра
_____ В.А.Ходжаев
11 февраля 2011 г.
Регистрационный № 125-1110

**МЕТОД КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПРОАТЕРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У
ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:
ГУО «Белорусский государственный медицинский университет»,

АВТОРЫ:
канд. мед. наук., доц. В.В.Строгий
д-р. мед. наук., проф. Т.Н. Войтович
Г.И. Зеневич

Минск 2011

В последние десятилетия в нашей республике отмечен рост распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, способствующих их развитию среди детей и подростков. В основе профилактики данных заболеваний лежат мероприятия, направленные на коррекцию основных факторов риска: низкой физической активности, ожирения, курения, повышенного артериального давления (АД) и липидных нарушений. Дислипидемия является одним из распространенных сердечнососудистых факторов риска среди взрослого населения. В настоящее время она нередко диагностируется среди детей, имеющих отягощенную наследственность по атеросклерозу, избыточный вес, ожирение, артериальную гипертензию. В связи с высоким риском развития атеросклеротического процесса во второй половине жизни среди пациентов с дислипидемией весьма актуальным является наблюдение и возможное устранение данного фактора уже с периода детства.

В отличие от взрослых у детей существуют ограниченные подходы к решению данной проблемы. Главным приоритетом в борьбе с этой патологией среди детей и подростков является ранняя диагностика с целью формирования групп повышенного риска по возможному в будущем развитию атеросклеротического повреждения сосудов и внедрение современных методов профилактики и лечения.

УРОВЕНЬ ВНЕДРЕНИЯ

Амбулаторно-поликлинические и стационарные учреждения здравоохранения различного уровня, обеспечивающие в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях оказание медицинской помощи детскому населению республики.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Выявление нарушений липидного обмена (дислипидемии) у детей старше 2-х лет, имеющих факторы сердечно-сосудистого риска.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказаний к применению не установлено. Не имеет смысла лабораторно выявлять нарушения липидного обмена у детей в возрасте до 2-х лет, так как это сопряжено с невозможностью произвести забор крови натощак (тощачковая пауза должна быть не менее 10–12 ч.).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Стандартное клиничко-лабораторное оборудование организаций здравоохранения различного уровня, обеспечивающих оказание медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях детскому населению республики для определения биохимических маркеров метаболизма липидов, оценки баланса их различных транспортных форм, а именно: холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой (ЛПВП) плотности.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Алгоритм диагностики дислипидемии у детей и подростков включает: сбор и анализ данных анамнеза (образ жизни пациента, заболевания и лечение), отягощенную наследственность и предрасположенность к развитию атеросклероза, оценку наличия и степени влияния факторов риска с углубленным анализом питания и физической активности (методами анкетирования, опроса пациента и родителей, анализа медицинской документации), клинический осмотр с подробным изучением состояния сердечно-сосудистой и эндокринной систем, общеклинические и специальные лабораторные методы диагностики, дифференциальную диагностику, формулировку диагноза. Ввиду полиэтиологичности дислипидемий и нередко вторичного их происхождения требуется привлечение ряда смежных специалистов для полноценной поэтапной диагностики и последующей коррекции выявленных нарушений.

Первичный скрининговый этап.

Задачи:

- выявление детей и подростков с факторами риска сердечнососудистой патологии и развития дислипидемии, формирование групп риска;
- выявление пациентов с патогенетически близкими заболеваниями, протекающими с нарушением липидного обмена;
- обоснование необходимости и направление пациентов, нуждающихся в дополнительном обследовании на следующий этап;
- санитарно-просветительная работа, профилактические мероприятия среди детей и подростков, которым не требуется дальнейшее обследование.

Организации здравоохранения и специалисты: врачи и средний медицинский персонал учреждений здравоохранения, оказывающих помощь в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях детскому населению, а также медицинский персонал дошкольных и школьных учреждений образования.

Таблица 1

Мероприятие	Содержание
Анализ медицинской документации	Мониторинг и отбор пациентов с зарегистрированными факторами риска для дальнейшего уточнения возможного развития дислипидемии
Анализ обращений за медицинской помощью	Мониторинг и отбор пациентов с жалобами и симптомами, потенциально указывающими на наличие патологии, способствующей вторичной дислипидемии
Формирование групп риска (см. Приложение №1)	На основании анализа медицинской документации, обращений пациентов
Мероприятия в группах риска	Сбор анамнеза, уточнение наследственного анамнеза. Антропометрия, комплексная оценка физического и полового развития по стандартным методикам. Обоснование необходимости и направление лиц, нуждающихся в дополнительном обследовании на следующий этап диагностики. Среди лиц, не нуждающихся в дальнейшем обследовании, проводится санитарно-просветительная работа, назначаются профилактические мероприятия.

Этап первичного клинико-лабораторного обследования

Задачи:

- первичное клинико-лабораторное обследование лиц из групп риска по развитию атеросклероза, а также с патогенетически близкими заболеваниями (артериальная гипертензия, ожирение);
- обоснование необходимости и направление пациентов на следующий этап;
- санитарно-просветительная работа, профилактические мероприятия среди пациентов, не нуждающихся в дальнейшем обследовании, популяризация знаний о проблеме и мерах борьбы с ней среди населения и медицинских работников;
- диспансеризация пациентов с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение.

Учреждения здравоохранения и специалисты: врачи любой специальности и средний медицинский персонал учреждений здравоохранения, оказывающих помощь в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях детскому населению.

Таблица 2

Мероприятие	Содержание
Мероприятия предыдущего этапа	Если не проводились ранее или требуют повторения/уточнения
Физикальные методы исследования	Клинический осмотр пациента с акцентом на состоянии сердечно-сосудистой системы, при наличии прямых либо косвенных указаний на патологию
Общеклиническое лабораторное обследование	Комплексное обследование с акцентом на состоянии липидного обмена. Также проводится скрининг наследственного анамнеза, наличия хронической патологии, вторично индуцирующей развитие дислипидемии. Выполняются: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (общий белок/альбумин, общий билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, активность щелочной фосфатазы, глюкоза, мочевины, креатинин, калий, натрий) с показателями липидограммы (общий холестерин, триглицериды, липопротеины низкой, высокой и очень низкой плотности с последующим расчетом индекса атерогенности)
Дополнительные методы исследования, консультации специалистов	Проводятся при наличии или выявлении сопутствующих заболеваний; при этом оцениваются их форма, стадия, степень тяжести. При необходимости привлекаются для консультаций узкие специалисты: эндокринолог, генетик, нефролог; проводятся гормональные и другие лабораторно-инструментальные исследования
Направление на следующий этап	Пациентам с выявленными отклонениями в состоянии здоровья, указывающими на наличие дислипидемии
Назначение профилактических мероприятий	Пациентам, у которых на данном этапе не выявлено отклонений в состоянии здоровья, но имеется риск развития дислипидемии в перспективе

Диспансеризация	Пациентам с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение. При необходимости — направление для диспансеризации на следующие этапы
-----------------	---

Этап углубленного клинического и лабораторно-инструментального исследования, дифференциальной диагностики, лечения и диспансеризации

Задачи:

- дальнейшее обследование пациентов с дислипидемией, дифференциальная диагностика и верификация диагноза у лиц, направленных с предыдущих этапов;
- подбор и назначение лечения пациентам с дислипидемией;
- назначение профилактических мероприятий пациентам групп риска без лабораторных проявлений дислипидемии;
- диспансеризация пациентов с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение;
- создание базы данных, сбор и учет данных о пациентах с патологией, выявленной на предыдущих этапах;
- научно-исследовательская, методическая, образовательная и санитарно-просветительная деятельность, направленная на исследование проблемы.

Учреждения и специалисты: врачи учреждений здравоохранения, оказывающие медицинскую помощь детскому населению по кардиоревматологическому, эндокринологическому и нефрологическому профилю, а также сотрудники учреждений, занимающиеся научно-исследовательской работой по данной проблеме.

Таблица 3

Мероприятие	Содержание
Мероприятия предыдущих этапов	Если не проводились ранее или требуют повторения/уточнения
Специальное лабораторно-инструментальное обследование (см. Приложение №2). Дифференциальная диагностика и верификация диагноза	Включает: лабораторное исследование содержания апобелков, липопротеина (а), хроматографический анализ жирнокислотного состава сыворотки, оценка ряда гормональных показателей и проведение нагрузочных тестов при признаках нарушений углеводного обмена, определение С-реактивного белка и фибриногена при явлениях артериальной гипертензии. Исследование функционального состояния печени и почек. Инструментальное обследование включает: определение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий детям старше 10 лет с диагнозом «семейная гиперхолестеринемия», определение дисфункции эндотелия плечевой артерии Консультирование специалистами в данной области, сотрудниками научно-исследовательских учреждений
Формулировка диагноза	По результатам комплексного обследования пациента после проведения дифференциальной диагностики

Назначение профилактических мероприятий	Пациентам, состояние липидного обмена которых не требует назначения лечения, включает коррекцию факторов риска, рекомендации по питанию
Подбор и назначение программы лечения	Пациентам с верифицированным диагнозом дислипидемии. Осуществляется с учетом установленного диагноза, наличия сопутствующей патологии, результатов обследования, наличия и степени модифицируемости факторов риска, приверженности пациента и его родителей назначенному лечению, иных факторов. Определяются сроки, объем и кратность динамического наблюдения
Диспансеризация	Пациентам с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение
Создание базы данных	Проводится сбор и учет информации о пациентах с выявленной на предыдущих этапах патологией
Научно-исследовательская, методическая, образовательная и санитарно-просветительная деятельность	Содействие исследованию различных аспектов патологии, направленному на более раннюю ее диагностику, профилактику и лечение. Подготовка и распространение научно обоснованной информации о проблеме и мерах борьбы с ней среди населения и медицинских работников, подготовка методических рекомендаций, клинических протоколов.

КРИТЕРИИ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Необходимо разграничение первичного и вторичного характера процесса (вторичная дислипидемия преобладает по распространенности у детей и подростков). При установлении вторичного характера дислипидемии в диагнозе отражается первичная причина заболевания.

В международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, (X пересмотра) дислипидемию классифицируют в рубрике E 78 среди нарушений обмена липопротеидов и других липидемий. При этом выделяют: E 78,0 — чистая гиперхолестеринемия, E 78,1 — чистая гипертриглицеридемия, E 78,2 — смешанная гиперлипидемия, E 78,3 — гиперхиломикронемия, E 78,4 — другие гиперлипидемии, E 78,5 — гиперлипидемия неуточненная, E 78,6 — недостаточность липопротеидов.

В настоящее время принято типирование дислипидемии в зависимости от уровней основных фракций липидов, согласно классификации принятой ВОЗ.

Таблица 4

Классификация гиперлипопротеидемий (ВОЗ, 1970)

Тип	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ХС	ТГ	Встречаемость	Степень атерогенности
I	↑	Норма	Норма	Норма	↑↑	<1 %	Не атерогенна
II A	-	Норма	↑↑	↑↑	Норма	10 %	Высокая
II B	-	↑	↑	↑	↑	40 %	Высокая

III	-	Флотирующие β-липопротеиды	↑	↑	<1 %	Высокая	
IV	-	↑	Норма	Норма	↑	45 %	Умеренная
V	↑	↑	Норма	Норма	↑↑	5 %	Низкая

Среди детей и подростков нередко отмечается наследственная, первичная дислипидемия, обусловленная генетическими причинами.

Среди причин вторичных дислипидемий наиболее часто встречается ожирение в виде метаболического синдрома, сопровождаемое повышением уровня триглицеридов и нередко ЛПНП, а также заболевания печени, почек, сахарный диабет.

Таблица 5

Характеристика нарушений липидного обмена при наиболее часто встречающихся типах вторичной гиперлипидемии

Заболевание	Нарушение обмена липидов	Нарушение обмена липопротеидов
1. Эндокринные и метаболические заболевания		
Сахарный диабет	↑ триглицеридов	↑ЛПОНП и изредко хиломикронов, ↓ЛПВП
Гипотиреоз	↑холестерина	↑ЛПНП
Синдром Иценко–Кушинга, в т.ч. и ятрогенной природы	↑холестерина и триглицеридов	↑ЛПОНП и ЛПНП
2. Заболевания почек		
Нефротический синдром	↑холестерина и триглицеридов	↑ЛПОНП и ЛПНП
Хроническая почечная недостаточность	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП
3. Заболевания печени		
Синдром холестаза	↑ холестерина	↑ ЛПНП и ↓ ЛПВП
4. Другие причины		
Эмоциональный стресс	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП
Алкоголь	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП, иногда ↑хиломикронов и ↑ ЛПВП
Тиазидовые диуретики	↑ триглицеридов и холестерина	↑ ЛПОНП, ЛПНП, ↓ЛПВП

Бетта-блокаторы	↑ триглицеридов	↑ ЛПОНП, изредка и хиломикронов, ↓ ЛПВП
Противозачаточные гормональные препараты	↑ холестерин	↑ ЛПНП и ↓ ЛПВП

Таким образом, верификация диагноза дислипидемии у детей подразумевает обязательное наличие у пациента стабильных изменений показателей липидограммы. В связи с этим исследование липидов (липидограмма с определением уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой, низкой, очень низкой плотности, коэффициента атерогенности) следует проводить в группах риска с 2-летнего возраста и обязательно натощак, утром, после 10–12 часового перерыва в еде. В грудном возрасте ввиду невозможности длительного перерыва в приеме пищи отмечается гипертриглицеридемия алиментарного генеза, что искажает результаты исследования у данного контингента.

При обнаружении повышенного уровня липидов и их фракций показана повторная липидограмма через 2–3 недели и также строго натощак. При сохраняющейся гиперлипидемии устанавливается диагноз дислипидемии и проводится дальнейшее углубленное обследование родителей и ребенка.

Оценка динамики патологического состояния липидного обмена и эффективности лечения у пациентов с проатерогенной дислипидемией

Динамическому наблюдению подлежат дети в возрасте старше 2-х лет и подростки:

- с верифицированной дислипидемией;
- получающие лечение по поводу дислипидемии;
- лица без лабораторных признаков нарушения липидного обмена, но имеющие факторы риска, способные негативно отразиться на состоянии липидограммы (например, ожирение, терапия стероидами и т.д.).

Диспансеризация указанных категорий осуществляется на базе организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях. Пациенты с семейной формой гиперхолестеринемии/дислипидемии, сложными клиническими случаями, отсутствием динамики или прогрессированием патологического процесса подлежат обследованию и лечению в условиях специализированных республиканских отделений (кардиоревматологическом, эндокринологическом — УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г.Минска). Сроки, кратность и объем контрольных динамических наблюдений устанавливаются индивидуально. Пациенты с семейной формой гиперхолестеринемии в период подбора терапии должны наблюдаться у врача: в течение первого полугодия 1 раз в 2 мес., в последующем с интервалом 1 раз в 3-6 мес. в зависимости от того, насколько адекватно удается контролировать уровни липидов. По мере

стабилизации показателей пациента в поликлинику можно приглашать в последующем 1 раз в 6 мес.

Алгоритм контрольного динамического наблюдения:

1. Сбор и анализ анамнестических данных, жалоб пациента, генеалогический анамнез:

- наличие сухожильного и туберозного ксантоматоза с локализацией на разгибательных поверхностях пястно-фаланговых, локтевых, коленных суставов у родственников I-ой степени родства (родители, дети) или у родственников II-ой степени родства (дедушки, бабушки, дяди, тети);

- учитывается наличие утолщения ахиллова сухожилия более 1,3 см, появления ксантелазм в области век, липоидная дуга роговицы;

- отягощенный семейный анамнез по инфаркту миокарда, ИБС, атеросклерозу корня аорты, атероматозу створок аортального клапана с развитием его стеноза в возрасте до 50 лет у родственников II-й степени родства, до 60 лет — I-й степени родства;

- оценка пациентом изменений в своем физическом развитии (изменение массы тела);

- проявление/отсутствие известных пациенту побочных эффектов используемых лекарственных средств;

- иные предъявляемые пациентом жалобы.

2. Клинический осмотр включает:

- оценку физического и полового развития;

- физикальные методы обследования с акцентом на состоянии сердечнососудистой системы и кожных покровов.

3. Общеклиническое и дополнительное лабораторно-инструментальное обследование (соответствует по объему и показаниям диагностическим этапам).

4. Специальные лабораторно-инструментальные методы исследования:

- традиционное исследование липидного состава сыворотки крови, включающее определение содержания холестерина, липопротеидов низкой, очень низкой плотности, высокой плотности и триглицеридов для последующего фенотипирования гиперлиппротеинемий (классификация ВОЗ);

- определение аполиппротеинового состава: аполиппротеина А, являющегося составной частью «хороших» липопротеинов высокой плотности и аполиппротеина В, обладающего проатерогенными свойствами;

- определение липопротеина (а) как независимого биохимического маркера возможного развития атеросклероза;

- исследование жирнокислотного состава мембраны эритроцитов посредством хроматографического анализа для целенаправленной диетической коррекции жирнокислотного состава триглицеридов, эфиров холестерина и фосфолипидов;

- определение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии (у пациентов старше 10 лет) проводится 1 раз в год;
- определение ультразвуковым методом дисфункции эндотелия плечевой артерии проводится 1 раз в год;
- ДНК-диагностика с целью идентификации мутации генов, ответственных за развитие семейной формы первичной гиперхолестеринемии/дислипидемии. ДНК тест имеет высокую чувствительность (90-99,5 %), но не всегда дает положительный ответ.

В зависимости от полученных результатов констатируется отсутствие/положительная динамика патологического процесса, при необходимости вносятся коррективы в программу лечения.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Авторами не наблюдались.

Клинико-anamнестическая характеристика групп риска по развитию проатерогенных дислипидемий у детей и подростков

1. Пациенты, имеющие:

- отягощенный семейный анамнез по инфаркту миокарда, ИБС, атеросклерозу корня аорты, атероматозу створок аортального клапана с развитием его стеноза в возрасте до 50 лет у родственников II-й степени родства (дедушки, бабушки, дяди, тети), до 60 лет — I-й степени родства (братья и сестры, родители);

- Сухожильный и туберозный ксантоматоз с локализацией на разгибательных поверхностях пястно-фаланговых, локтевых, коленных суставов у самих пациентов, либо у родственников I-ой степени родства (родители, дети), или у родственников II-ой степени родства (дедушки, бабушки, дяди, тети), а также утолщение ахиллова сухожилия более 1,3 см, появления ксантелазм в области век, липоидная дуга роговицы;

- нарушение липидного обмена в виде повышения уровня общего холестерина более 6,7 ммоль/л или липопротеинов низкой плотности более 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет, а также повышение содержания общего холестерина более 7,5 ммоль/л или липопротеинов низкой плотности более 4,9 ммоль/л у родителей.

2. Пациенты с патологией:

- эндокринные заболевания: гипотиреоз, синдром Кушинга, сахарный диабет, липодистрофия, ожирение;

- нефротический синдром различного генеза, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, трансплантация почек;

- патология печени: билиарный цирроз, холестаз, болезнь Гоше;

- хронические заболевания и нарушения обмена: болезнь Крона, подагра, панкреатит, неврогенная анорексия, лимфоматоз;

- заболевания крови: моноклональная γ -патия, полицитемия.

3. Пациенты с ятрогенными факторами риска, принимающие:

- стероидные гормональные препараты: глюкокортикостероиды, прогестероны, андрогены (тестостерон), эстрогены, анаболические стероиды,

- мочегонные препараты—тиазидовые диуретики;

- бета-блокаторы;

- цитостатики (циклоспорин).

4. Пациенты, имеющие диетические погрешности и вредные привычки:

чрезмерное употребление насыщенных жиров, пищи с легкоусвояемыми углеводами, диета, обогащенная полиненасыщенными жирами, а также — злоупотребляющие алкоголем и алкогольсодержащими напитками, курящие, с низким уровнем физической активности.

Лабораторно-инструментальные методы диагностики проатерогенных дислипидемий

Инструментальные методы диагностики

Цели инструментальной диагностики:

- прогнозирование риска развития атеросклеротического процесса в будущем;
- выявление групп риска по прогрессированию атеросклеротического поражения сосудов;
- оценка эффективности лечения.

Утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий

Данное исследование проводится, начиная с 10-летнего возраста при наличии семейной формы заболевания. В норме у взрослого здорового человека и ребенка комплекс интима-медиа сонной артерии представляет двухслойную структуру с прилежащим к просвету сосуда гиперэхогенным слоем интимы и гипоэхогенным слоем медиальной оболочки. При утолщении данного комплекса в изображении исчезает дифференциация слоев, появляется неровность, гетерогенность структуры. Исследование толщины интимы-медии сонных артерий проводится согласно Международным рекомендациям американского общества эхокардиографии (2008). Согласно собственным исследованиям, у здоровых детей и подростков старше 10 лет толщина комплекса составляет $0,52 \pm 0,04$ мм.

Дисфункция эндотелия

Основным анализируемым параметром в данном ультразвуковом исследовании кровотока плечевой артерии является относительное изменение диаметра артерии (%) в ответ на увеличение кровотока в пробе с реактивной гиперемией или декомпрессией — потокзависимая вазодилатация. Данная величина значительно ограничена у лиц с гиперхолестеринемией от 2,2 до 4,9 %, тогда как у здоровых лиц она составляет более 8-10 %. Данное исследование проводится согласно Международным рекомендациям, разработанным M. Corretti по проведению теста для оценки гемодинамического аспекта функции эндотелия плечевой артерии.

Лабораторные методы исследования

Среди лабораторных методов клинической биохимии определения холестерина и его фракций, триглицеридов в республике широко применяют иммунотурбидиметрический анализ, ферментативные и химические методы. Наиболее точным методом диагностики является исследование жирнокислотного состава мембраны эритроцитов. Он проводится хроматографически, что является сравнительно дорогостоящим и трудоемким, и не распространено в клинической практике.

Цели лабораторной диагностики дислипидемии:

- выявление групп риска по развитию дислипидемии;
- проведение дифференциальной диагностики;

- выявление причины вторичной дислипидемии;
- оценка эффективности лечения;
- прогнозирование риска развития атеросклеротического процесса в будущем.

Лабораторные маркеры состояния липидного обмена

Маркеры	Характеристика
1. Общий холестерин	Является структурным компонентом всех клеточных мембран, обеспечивая их жесткость и проницаемость. Является предшественником синтеза желчных кислот, стероидных половых гормонов, витамина Д. Поступает в организм вместе с животной пищей и синтезируется во всех клетках организма, более интенсивно в гепатоцитах. В связи с этим пищевое ограничение поступления холестерина может лишь на 15-20% снизить его уровень в крови. Прием пищи не влияет на уровень холестерина в крови. Повышение его уровня в крови, вследствие нарушения удаления из клеток и организма рассматривается как одна из причин развития атеросклероза и является показателем нарушения усвоения жирных кислот.
2. Липопротеины высокой плотности	Одна из форм транспорта холестерина, осуществляющая его обратный транспорт из сосудистых стенок и макрофагов в печень, откуда он выводится в составе желчных кислот. Являются «хорошими», антиатерогенными частицами
3. Липопротеины низкой плотности	Окисленные формы данных липопротеинов обнаруживают выраженные атерогенные свойства. Любое повышение уровня липопротеинов низкой плотности вне зависимости от возраста требует динамического наблюдения и сбора наследственного анамнеза в отношении риска развития атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний
4. Липопротеины очень низкой плотности	Синтезируются в печени и состоят в основном из триглицеридов. Самостоятельного значения не имеют, но в сочетании с низким уровнем липопротеинов высокой плотности выступают атерогенным фактором. Часто повышен их уровень при диабете, гипотиреозе, ожирении
5. Триглицериды	Эфир трехатомного спирта глицерина с тремя высшими жирными кислотами. Накапливается в жировой ткани, расходуется при голодании, физической нагрузке. Самостоятельно не атерогенны, входят в состав крупных частиц — хиломикрон и липопротеинов очень низкой плотности. Уровень триглицеридов резко возрастает в первые часы после приема пищи. Как правило, такое повышение отмечают в случае нарушения углеводного обмена при потреблении большого количества простых сахаров
6. Хиломикроны	Наиболее крупные и легкие липопротеиновые частицы. Основная форма транспорта экзогенных липидов. Отмечается их повышение после приема пищи.
7. Липопротеин (а)	У взрослых является независимым биохимическим маркером развития атеросклеротического процесса. По структуре сходен с молекулой плазминогена, что объясняет развитие тромботических состояний. В норме может повышаться и у здоровых при пролиферативных состояниях

	(после оперативных вмешательств, повреждения сосудов, восстановления эндометрия), развитии почечной недостаточности
8. Аполипопротеин А	Главный белковый компонент липопротеинов высокой плотности, удаляющих холестерин. Поэтому снижение данного соединения является атерогенным фактором риска
9. Аполипопротеин В	Компонент атерогенных липопротеинов низкой плотности. Его увеличение рассматривается как фактор атерогенного риска
10. Наиболее распространенные в питании человека высшие насыщенные жирные кислоты (миристиновая, пальмитиновая, стеариновая)	Это длинноцепочечные, трудно гидролизуемые соединения насыщенных жирных кислот, которые долго могут циркулировать в крови в окисленном состоянии и способствовать атерогенезу
11. Полиненасыщенная ω -9 жирная кислота — дигомо- γ -линоленовая	Соединения, синтезированные в организме из ω -9 кислот, являют собой проатерогенные свойства, способствуя синтезу провоспалительных лейкотриенов, вазоспастических простагландинов и усиливают процесс агрегации тромбоцитов. Обнаружение этой кислоты в организме свидетельствует о дефиците в питании ω -6 и прежде всего — ω -3 жирных кислот, обладающих антиатерогенными свойствами.

Приложение № 4

Стратификация пациентов с исходными показателями липидограммы сыворотки крови в детском и подростковом возрасте.

	Общий холестерин, ммоль/л (мг/дл)	ЛПНП, ммоль/л (мг/дл)
Высокий	$\geq 5,2$ (200)	$\geq 3,4$ (130)
Пограничный	4,4-5,1 (170-199)	2,8-3,3 (110-129)
Допустимый	$< 4,4$ (170)	$< 2,8$ (110)
ХС ЛПВП= $\geq 0,9$ ммоль/л (35 мг/дл)		
Триглицериды: до 10 лет $< 1,1$ ммоль/л (100 мг/дл), Старше 10 лет - $< 1,5$ ммоль/л (130 мг/дл)		

Схема динамического обследования и наблюдения ребенка с дислипидемией в зависимости от исходного уровня холестерина и липопротеидов

