

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ"

Факультет физико-математических и
естественных наук

Кафедра "Общая биология и
биохимия"

Направление подготовки 06.03.01 Биология

Профиль Биохимия

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему:

**«КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ
ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ»**

Студент  Кирина Элина Владимировна

Руководитель  Салдаев Д.А.

Нормоконтролёр  Кручинина А.Д.

Работа допущена к защите (протокол заседания кафедры от 09.06.18 №14)

Заведующий кафедрой  Карпова Г.А.

Работа защищена с отметкой хорошо протокол заседания ГЭК от 20.06.18 №2)

Секретарь ГЭК  Кручинина А.Д.

Пенза, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	6
1.1. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний.....	6
1.2. Современные данные по обмену липидов.....	10
1.3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики ССЗ.....	18
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	21
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	25
ВЫВОДЫ.....	37
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	40

ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных причин смерти во многих цивилизованных странах, включая Россию, являются сердечно-сосудистые заболевания. С быстрым социально-экономическим развитием в последние десятилетия сердечно-сосудистые заболевания достигли масштабов эпидемии в развивающихся странах. Одним из ключевых приоритетов кардиологии является выявление причин этих заболеваний, а также расширение возможностей в их профилактике, диагностике и лечении. Патология липидного обмена, проявляемая различной дислипидемией, имеет важное значение в патогенезе представленной категории заболеваний.

Среди семи ведущих факторов риска, вклад гиперхолестеринемии в раннюю смерть населения составляет 23%, а в утеранные годы здорового образа жизни - 12% [17].

Дислипидемия – это состояние, при котором концентрации липидов и липопротеинов в плазме крови не соответствуют значениям, принятым за правильные, а те зависят от общего сердечно-сосудистого риска у пациента. В клинической практике выделяют гиперхолестеринемию, атерогенную дислипидемию и тяжёлую гипертриглицеридемию [40].

Общий холестерин (ХС), холестерин фракции ЛПВП (ХС-ЛПВП) и триглицериды (ТГ) традиционно определяются в сыворотке или плазме крови, забранных по истечении 12-14 часов от последнего приема пищи (натощак). В настоящее время, забор проб крови натощак не считается необходимым, и только лишь при концентрации ТГ > 5 ммоль/л рекомендовано к рассмотрению вопроса о выполнении повторного исследования натощак.

Объект исследования – лабораторная диагностика нарушений липидного обмена.

Предмет исследования – алгоритм изучения клинико-биохимических показателей при оценке нарушений липидного обмена.

Цель исследования – анализ клинико-биохимических показателей при оценке нарушений липидного обмена при сердечно – сосудистых заболеваниях.

Выбранная цель исследования обусловила решение следующих поставленных задач:

1. Рассмотреть эпидемиологию сердечно - сосудистых заболеваний;
2. Изучить современные данные по обмену липидов;
3. Проанализировать методы диагностики и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики ССЗ;

Структура исследования predetermined целями и задачами, в соответствии с которыми бакалаврская работа состоит из 3 глав, написана на 48 листах, имеет 3 таблицы и 5 рисунков, список литературы состоит из 81 источника.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология сердечно - сосудистых заболеваний

Сердечно-сосудистые болезни лидируют по числу заболевших во всем мире, а основной их причиной считаются, нарушения жирового обмена с атеросклерозом, поражающим сосудистые стенки.

Липидный обмен – это метаболизм липидов, он представляет собой сложный физиологический и биохимический процесс, который происходит в клетках живых организмов. Нейтральные липиды, такие как холестерин и триглицериды (ТГ), нерастворимы в плазме. В результате циркулирующие в крови липиды привязаны к протеинам, транспортирующим их в различные ткани для энергетической утилизации, отложения в виде жировой ткани, продукции стероидных гормонов и формирования желчных кислот [78].

Сердечно-сосудистые заболевания – это патологические изменения в строении и работе сердца и сосудов, приводящие к тяжелым последствиям. Таких болезней насчитывается значительное количество, и все они могут проявляться по-разному.

Происхождение заболеваний сердца и сосудов может быть самым различным, основными факторами, которые лежат в основе, считаются:

- 1) воспаление;
- 2) врожденная патология, связанная с наследственным фактором;
- 3) интоксикация организма;
- 4) нарушение метаболизма и обмена;

Ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные нарушения, болезнь периферических артерий, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Они являются основной причиной смерти в большинстве цивилизованных стран.

Согласно статистике Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) отмечают возрастание данной патологии: в случае если в 2001 г. сердечно –

сосудистые заболевания унесли жизни приблизительно 16 млн человек, что составило около трети всемирной международной смертности, в таком случае к 2025 г. данное число способно увеличиться до 25 млн и почти в половине случаев обуславливается ишемической болезнью сердца [12]. Одновременно было отмечено, что три ключевых условия риска: повышенный уровень холестерина в крови, курение табака и заболевание, которое сопровождается повышенным артериальным давлением или их комбинация приводит к развитию более чем 75 % всех сердечно-сосудистых заболеваний, при этом наибольшее значение имеет увеличение гиперхолестеринемии в процессе прогрессирования заболевания [20].

Несмотря на признание атеросклероза полиэтиологическим заболеванием и широко обсуждаемое в последнее время участие в механизмах атерогенеза локальных воспалительных процессов, основная роль в развитии этого заболевания принадлежит нарушениям липидного метаболизма [1]. Угрозой этого заболевания является, то что на начальных стадиях заболевания, человек может не испытывать ни каких симптомов, в дальнейшем, при развитии заболевания, признаки атеросклероза могут быть самыми разнообразными, это зависит в основном от степени и стадии поражения сосудов, например проявлениями атеросклероза сосудов мозга является ишемическая болезнь сердца которая может проявиться в форме стенокардии или же сразу сопровождаться инфарктом миокарда или же смертью. Снижение смертности от ИБС в большинстве европейских странах связано с устранением факторов риска и, прежде всего, с адекватной коррекцией расстройств липидного обмена [2].

У молодых больных помимо определения риска на следующие 10 лет предлагается оценить риск ССЗ в прогнозировании комбинации факторов риска в возрасте 60 лет.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний:

Высокое артериальное давление. Постоянная нагрузка на сердце и необратимые изменения сосудистой стенки при гипертонии приводят к развитию сердечной недостаточности.

Заболевания эндокринной системы. Нарушение структуры сосудов при сахарном диабете и повышение нагрузки на сердце при гиперфункции щитовидной железы, а также изменение обменных процессов при большинстве эндокринных заболеваний часто осложняются развитием болезней сердца и сосудов.

Повышенный уровень холестерина. Отложение бляшек на стенках сосудов приводит к хронической ишемии миокарда и гипоксии головного мозга.

Вредные привычки. Курение и алкоголь, а также прием психотропных средств запускают множество механизмов, которые в конечном итоге приводят к смертельному исходу, причем патология сосудов и сердца занимает при этом ведущее место.

Пожилой возраст. Посчитано, что около 90% людей погибают в результате ИБС после 60 лет, а риск развития инсульта возрастает после наступления 55-летнего возраста в два раза.

Половая принадлежность. Мужчины болеют чаще, чем женщины до наступления менопаузы. После этого риск развития заболеваний становится одинаковым.

Отсутствие физической активности и ожирение. Физическое бездействие приводит к общему ослаблению организма, снижению тонуса сосудов, застою крови, подверженности инфекционным заболеваниям. Часто такие люди страдают ожирением, а оно в большой степени способствует развитию атеросклероза, гипертонии, тромбофлебиту.

Проживание в загрязненной зоне. Жители крупных промышленных городов во много раз чаще болеют и умирают от инфаркта или инсульта.

Наследственность. Высокая вероятность рождения ребенка с сердечной патологией имеется в тех семьях, где у родственников также зафиксированы врожденные дефекты.

Симптомы подобного рода заболеваний могут быть различными, но чаще всего больные предъявляют жалобы по поводу:

Боли или дискомфорт в грудной клетке слева. При стенокардии боли возникают в после перенапряжения или в покое, и через определенный промежуток времени проходят после принятия нитроглицерина. Выраженные жгучие боли, отдающие в левую руку, под лопатку, шею и спину могут указывать на развитие инфаркта миокарда. При иррадиации в затылок, паховую область можно предположить расслоение аорты. Тупая или ноющая боль при наличии температуры говорит о воспалении — миокардите или перикардите.

Ощущение нерегулярного сердцебиения. Может возникать на фоне возбуждения, при повышении давления, в результате воспалительных явлений при миокардите. Характерным является то, что при серьезных заболеваниях ощущение перебоев, как правило, отсутствует.

Одышка. Является признаком развития сердечной недостаточности. Вначале возникает при физической нагрузке, а затем и в состоянии покоя. Может также быть признаком застойных явлений в малом круге кровообращения или ишемических нарушений головного мозга. Усиливается при избыточной массе, сопровождается отеками нижней половины тела.

Отеки. Для сердечных отеков характерна их симметричность и локализация в нижних конечностях, усиление симптома в конце дня. Если больной лежит в постели, то отечность возникает на спине и в области крестца. Незначительные отеки можно определить путем нажатия на них пальцами — в этом месте появляется ямочка, которая затем очень медленно расправляется.

Изменение цвета кожных покровов. При наличии кардиальной патологии больные могут быть бледными (недостаточность аортального

клапана, спазмы сосудов, ревмокардит), или синюшными в зоне носогубного треугольника и в дистальных частях конечностей (при сердечной недостаточности).

Головная боль. Часто возникает при патологии сосудов головного мозга, высоком или очень низком давлении, может сопровождать лихорадочные состояния при миокардитах или ревмокардите.

Методы терапии

Лечение сердечно-сосудистых заболеваний проводится только кардиологом. Основные направления его заключаются в устранении причины, из-за которой началось заболевание.

Большое значение уделяется профилактике и медикаментозной терапии, при которой назначаются антигипертензивные средства при высоком давлении, мочегонные для разгрузки сердца и снятия отечности, препараты, снижающие потребность миокарда и головного мозга в кислороде, улучшающие реологические свойства крови, снижающие холестерин. При аритмии применяются блокаторы, антиаритмики. Используются вещества, способные улучшать кровообращение и питание в сердечной мышце и головном мозге [69].

1.2 Современные данные по обмену липидов

Нарушение липидного обмена (дислипидемия) – это несоблюдения соответствия атерогенных и неатерогенных липопротеидов [22].

Дислипидемия является ключевым не зависимым модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, который является ведущим фактором заболеваемости и смертности в большинстве развитых и развивающихся стран. Данное исследование было направлено на изучение современных эпидемиологических особенностей дислипидемии у взрослых в сельской местности.

Это условие как самостоятельно, так и в совокупности с другими условиями риска может приводить к формированию атеросклероза. В течении последних лет огромный интерес уделяется обнаружению и коррекции повышенного уровня ОХС и ХС ЛПНП. Далее было подтверждено, что прочие формы дислипидемии также приводят к раннему формированию сердечно-сосудистых заболеваний [77].

К более популярным наследственным нарушениям липидного обмена относятся СГХС, полигенная гиперхолестеринемия, семейная комбинированная гиперлипидемия, семейная гипертриглицеридемия, гиперлипидемия III фенотипа, гипоальфалиппротеидемия [6].

Пациенты с семейной ГТГ подвергаются риску не только сосудистых осложнений, но и острого панкреатита, поэтому их интересует терапия, направленная на нормализацию концентрации ТГ. Женщины в период менопаузы, пожилые люди, представляют большую группу, которой часто недооценивается необходимость гиполипидемической терапии.

Некоторые болезни, гормональные патологии, прием фармацевтических веществ имеют все шансы быть сопровождаемы патологией липидного обмена. Данный тип патологий систематизируется как вторичная гиперлипидемия.

Тем не менее, в течение длительного времени, протекающие нарушения липидного обмена имеют все шансы вызвать формирование атеросклероза [23, 53].

Хроническое заболевание почек это необратимое состояние которое характеризуется поражением почек и считается значительной причиной здравоохранения всего мира. Количество больных с ХБП стабильно возрастает. Известно, что сердечно - сосудистые заболевания считаются одной из ключевых причин заболеваемости и смертности у больных с ХБП [70]. Таким образом, у некоторых больных с ХБП в конечном счете формируется терминальная стадия почечной недостаточности, большая часть из них погибают от сердечно-сосудистых заболеваний . У пациентов с ХБП

дислипидемия обнаруживается в 64% случаев, что значительно выше, нежели у других пациентов [61]. Гипертриглицеридемия считается одним из наиболее известных липидных расстройств у пациентов с хронической болезнью почек [68]. Концентрации богатых триглицеридом липопротеинов (липопротеинов низкой плотности, хиломикронов и их остатков) увеличиваются на ранних стадиях ХБП и достигают до более высоких значений у больных с терминальной почечной недостаточностью.

Ряд исследований обнаружил, то что у больных с нарушенной функцией почек отмечаются высокие концентрации триглицеридов, и в этом случае, уровень креатинина в сыворотке крови находится в пределах референсных значений [49]. Уровень общего холестерина у больных с ХБП, остается обычным или сниженным, редко – повышается. Значимым условием, который устанавливает уровень в плазме ХС ЛПНП, является степень протеинурии. Хроническое заболевание почек при отсутствии тяжелой протеинурии не проявляет значимого воздействия на обмен веществ холестерина [32]. Помимо этого, ХС ЛПНП - рецептор-опосредованное поглощение холестерина представляет немаловажную значимость в гомеостазе холестерина. Хроническая болезнь почек (ХБП) при отсутствии тяжелой протеинурии либо значимого гломерулосклероза ни как не меняет печеночную экспрессию гена рецептора холестерина липопротеидов низкой плотности. В отличие от этого, у больных с нефротическим синдромом выявляется полученный дефицит ХС ЛПНП-рецептора [36].

Сахарный диабет это очень распространенное заболевание и оно связано с существенно высоким риском раннего формирования атеросклероза, в частности, ишемического заболевания сердца и заболеваний периферических артерий. Дислипидемия при сахарном диабете второго типа характеризуется большим уровнем триглицеридов и понижением ХС ЛПВП, к тому же изменения в липидном профиле прослеживаются за много лет до появления клинически значимой гипергликемии [55]. Увеличение уровня триглицеридов у больных с

сахарным диабетом второго типа, обуславливается поступлением в кровь лишнего числа свободных жирных кислот, из-за высокого их высвобождения из жировой ткани и сокращения потребления мышцами [74]. В результате этого в печени начинает увеличиваться ЛПОНП, что при подавленном липолизе приводит к развитию выраженной гипертриглицеридемии из-за высокой секреции в кровоток липопротеидов богатых ТГ [64]. При сахарном диабете второго типа так же отмечается увеличение концентрации атерогенного ХС ЛПНП [46]. Частицы ХС ЛПНП делаются не большими и плотными с повышенным содержанием ХС и наиболее высокой склонностью к перекисному окислению.

У больных, которые страдают излишним весом, часто формируется атерогенная дислипидемия [81]. На фоне увеличения веса, в крови увеличивается концентрация ТГ и снижается уровень холестерина ЛПВП. Увеличение массы тела на каждые 10% сопровождается увеличением ОХС в плазме крови на 0,3 ммоль / л [73]. Особенно выраженные проатерогенные нарушения в системе метаболизма липидов в виде гипертриглицеридемии и повышенной концентрации АРО-В обнаруживаются при абдоминальном ожирении [5, 18].

Долгосрочное потребление определенных медикаментозных веществ, в том числе с целью лечения сердечно – сосудистых заболеваний, также может быть фактором вторичной гиперлипидемии. К ним относятся некоторые антигипертензивные средства, иммунодепрессанты, заместительная гормональная терапия, которая включает в себя вещества эстрогена и прогестерона [13], анаболические стероиды [42]. Антипсихотические и противосудорожные препараты также оказывают влияние [14]. В результате изменения уровня липидов на фоне медикаментов являются умеренными: повышение триглицеридов на 17-35% и холестерина на 5-15%. Как правило, отказ от этих средств приводит к нормализации липидного диапазона [4].

Характерные черты питания являются также одним из условий, определяющих уровень липидов в крови. Питание должно быть сбалансированным, оно должно содержать те элементы, которые позволяют с одной стороны поддерживать физическое состояние человека, а с другой стороны они не должны как бы мешать работе. Должно быть достаточно белков, так же присутствовать жиры и углеводы. Во многих исследованиях, которые изучали воздействие состава еды на степень липидов крови, показали, что повышение числа насыщенных жиров в еде связано с крайне существенным увеличением уровня ХС ЛПНП, в то время как повышение полиненасыщенных жиров существенно уменьшало уровень ХС ЛПНП и увеличивало уровень ХС ЛПВП [67]. При сопоставлении разных альтернативных вариантов диет, предлагаемых больным в рандомизированных медицинских исследованиях, обнаружили, что средиземноморский рацион питания и рацион с низким содержанием жира характеризуются наиболее невысоким уровнем ХС ЛПНП на 10% и 8% соответственно по сравнению с контрольной группой [21].

Чрезмерное употребление алкогольных напитков также является одним из факторов дислипидемии, для такого рода дислипидемии свойственно прежде всего гипертриглицеридемия [7]. Помимо этого, постоянное употребление спиртного способно вызывать ожирение, жировую дистрофию печени, что в свою очередь также оказывает влияние на метаболизм липидов [9].

Большая часть курящих людей имеет гиперлипидемию. У людей которые курят, усиливаются процессы перекисного окисления ХС ЛПНП. Перекисно - модифицированные ЛПНП обладают наиболее значительным атерогенным потенциалом, проявляя цитотоксическое влияние на стенку артерий и способствуя формированию атеросклероза. Кроме того, у курильщиков значительно уменьшается уровень ХС ЛПВП и увеличивается уровень ТГ [62]. При сопоставлении других факторов, которые оказывают влияние на степень липидов в крови, таких как употребление алкоголя,

индекс массы тела и возраст, табакокурение имело максимальное влияние и считалось самостоятельным фактором риска формирования дислипидемии[3].

В отличие от вторичных гиперлипидемий, предопределенных влиянием внешних условий и сопутствующих болезней, семейная гиперхолестеринемия – это генетическое аутосомно-доминантная болезнь, которая вызывает мутации генов, оказывающие влияние на обмен ЛПНП, функционирование рецепторов к ним [48].

В Российской Федерации заключение «СГХС» устанавливается крайне редко, не имеется общая концепция учета подобных больных, поэтому и остается неизвестность распространения данного заболевания. При населении Российской Федерации 144,2 миллиона человек (Росстат, 2013г.) количество пациентов с гетерозиготной СГХС (при допустимой частоте 1:500) способно достигать до 285000, а больных с гомозиготной СГХС ~ 143–287 (1:500 тыс. – 1 млн) [24]. Согласно сведениям Бойцова С.А. и соавторов, из 2300 лиц, обратившихся в больницу по различным вопросам, которые были связаны с их здоровьем, уровень ОХС $> 7,5$ ммоль/л был определен у 11% пациентов, а уровень ХС ЛПНП $> 4,9$ ммоль/л у 9% лиц [41]. На сегодняшний день реализуется два подхода к выявлению больных СГХС: применение фенотипа, то есть признаков, определяющихся выраженностью и продолжительностью экспозиции гиперхолестеринемии, либо генотипа, то есть отдельных мутаций, характеризующих риск формирования ишемических осложнений и ответ организма на наличие повышенного уровня холестерина. В соответствии с рекомендациями Обобщенного руководства по лечению семейной гиперхолестеринемии Международного фонда семейной гиперхолестеринемии более конкретное диагностирование СГХС возможно с использованием как фенотипических критериев так и генетического тестирования, при отсутствии возможности выполнения генетического тестирования, заключение возможно установить фенотипически (класс рекомендаций I, уровень доказанности A), при этом

важно исключить вторичную гиперхолестеринемию (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [79,38].

Таким образом итоги изучений показывают потребность интенсивного раскрытия вероятных факторов вторичной дислипидемии, кроме того осуществления скрининга в отношении раскрытия СГХС с целью дальнейшей корректировки обнаруженных этиологических факторов, что позволит значительно увеличить результативность гиполипидемической терапии и в отдаленном периоде уменьшит частоту сердечно-сосудистых осложнений, а также даст возможность как можно раньше начать гиполипидемическую терапию у больных с семейными формами гиперхолестеринемии [56].

Доказано, что стенка аорты больных с атеросклерозом имеет больше холестерина, нежели здоровые люди [28]. В скором времени, было произведено исследование, которое продемонстрировало, что кормление продуктами, в которых много холестерина, увеличивает уровень холестерина в плазме кроме и вызывает формирование атеросклероза [54]. Через несколько лет после этого определили, что процесс атеросклероза наступает с образованием жировых прожилок. Жировые прожилки состоят из белых кровяных клеток, которые проникли в артериальную стенку. Большая часть липидов в клетках жировых прожилок содержится в пенистых клетках [59]. В наиболее поздних трудах было представлено, что жировые прожилки вызывают пролиферацию гладкомышечных клеток, в следствии чего возникают фиброзные утолщения (фиброзные бляшки) [51]. Развитие инфильтрации липопротеинами низкой плотности приводит к обогащению липидами поверхностных частей фиброзных бляшек [16].

В случае семейной гиперхолестеринемии, было показано, что больные этой категории значительно больше страдают от сердечно-сосудистых заболеваний, нежели, которые не имеют повышенного уровня холестерина в плазме [50].

Значительная доля холестерина у пациентов с семейной гиперхолестеринемией представлена ХС ЛПНП. Имеется взаимозависимость между уровнем этих липопротеинов в крови и сердечно -сосудистыми заболеваниями [26]. Все это послужило отправной точкой множественных эффективных исследований, которые были проведены позже, для того что бы подтвердить корреляцию между уровнем ХС ЛПНП и сердечно -сосудистыми заболеваниями. Значимость ХС ЛПНП лучше всего видна на примере СГХС [57]. У лиц, испытывающих СГХС, формируется ранний атеросклероз и клинические проявления сердечно – сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, в том числе при отсутствии других условий риска [19]. Практически ни какой иной из факторов риска не приводит к этим же результатам. В популяциях с невысокими концентрациями ХС ЛПНПН присутствие иных факторов риска (артериальная гипертензия, курение, низкие концентрации ХС ЛПВП или сахарный диабет) не ведет к раннему развитию сердечно – сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза[65].

Несколько проделанных эпидемиологических исследований говорят о том, что уровни ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП в сыворотке крови, превышающие норму, а также уровень ХС ЛПВП ниже нормы считаются самостоятельными условиями риска появления и формирования атеросклероза [76]. Все случаи сердечно-сосудистых заболеваний не объясняются только изменением уровней липопротеинов. В 50% всех случаев острого коронарного синдрома и инсультов совершаются у больных без патологий липидного обмена [39]. Количество инфаркта миокарда у больных с нормальными уровнем ХС ЛПВП только на 31% меньше, нежели у лиц с пониженным уровнем ХС ЛПВП [43]. Участие отдельных характеристик липидного профиля в процессах атерогенеза подтверждено, однако их прогностическая важность не считается достаточной для определения сердечно-сосудистых рисков. С помощью крупных исследований было доказано, что АпоВ, АпоВ/АпоА1 являются более значимыми предикторами ИМ, чем ОХС и ХС ЛПНП [75]. В

одном из исследований, в котором принимали участие 98722 мужчины и 76831 женщина, выявлено, что повышенный уровень АпоВ, а также повышенное отношение АпоВ/АпоА1 и сниженная концентрация АпоА1 повышает угрозу формирования инфаркта миокарда даже при нормальном уровне ХС ЛПНП [27]. Повышенное соотношение АпоВ/АпоА1 является свидетельством атерогенности липидного профиля при нормальном уровне ХС ЛПНП [58].

Исследования, которые были проведены, поясняют огромную заинтересованность практических врачей к вопросу оперативного выявления дислипидемии, как одного из ключевых звеньев в патогенезе формирования атеросклероза и связанных с ним сердечно – сосудистых заболеваний [71].

1.3 Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики ССЗ

Сердечно-сосудистые заболевания ежегодно приводят к миллионам смертей по всему миру, большинство из которых можно избежать, если их выявить рано. Профилактическое здравоохранение играет важную роль в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Первичная, вторичная и третичная профилактика имеют свои собственные приложения наряду с преимуществами и недостатками. Во-первых, рассматриваются общие типы сердечно-сосудистых заболеваний по всему миру и их причины. Во-вторых, анализирует различные факторы риска, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а затем обсуждает входящие технологические тенденции в прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний и, наконец, дает представление о важности вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и обычно назначенных вмешательств для пациентов с высоким риском [10, 63].

В многочисленных работах была доказана взаимосвязь между нарушениями липидного обмена и образованием атеросклероза, в частности ишемической болезни сердца. В больших эпидемиологических исследованиях была представлена четкая взаимозависимость между концентрацией ХС в плазме и уровнем смертности от ишемической болезни сердца. В исследованиях, в котором участвовали пациенты с ИМ, было показано, что нарушение соотношения между атерогенными и антиатерогенными липопротеинами самый мощный предиктор формирования острого инфаркта миокарда независимо от пола, возраста и этнической принадлежности [47]. Последующие исследования показали, что не только гиперхолестеринемия, но и другие нарушения липидного обмена важны для формирования атеросклероза.

В эпидемиологических исследованиях было продемонстрировано, что чрезмерное потребление жиров, рафинированных углеводов, эпидемия ожирения имеют прогностическую ценность в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у взрослых. В группах, где насыщенные жиры составляли значительную долю общего количества калорийности пищи, наблюдались высокие концентрации ХС в крови и более высокий риск смертельных исходов при ИБС [25,66].

Исследования, которые включали более 360000 мужчин в возрасте 34-56 лет, которые следовали в течение 6 лет, показали, что взаимосвязь между уровнем общего холестерина в плазме крови и смертностью от ишемической болезни сердца считается чрезвычайно трудной и описывает экспоненциальную кривую [8].

У людей с концентрацией ОХС 7,5 ммоль/л риск смерти от ишемической болезни сердца был в 4 раза больше, нежели у людей с уровнем ОХС 5 ммоль/л. Данные сведения подтверждают значимость и потребность коррекции липидных патологий в целях профилактики сердечно – сосудистых заболеваний [80].

Результаты исследования также показали связь риска ишемической болезни сердца и концентрации ХС ЛПНП у больных СД 2 типа : прирост ХС ЛПНП на 1 ммоль/л сопровождался повышением вероятности СС событий на 57% [37].

Несмотря на то, что в последние десятилетия в ряде развитых стран показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний снизились, показатели сердечно-сосудистых заболеваний значительно возросли в странах с низким и средним уровнем доходов [30]. В связи с этим необходимо предпринять все усилия для четкого понимания роли факторов риска в возникающей эпидемии для ее эффективного контроля. Наличие дислипидемии даже среди молодых людей, вызывает беспокойство, и поэтому скрининг прямо из более молодого возраста может способствовать изменениям образа жизни, которые могут предотвратить или замедлить атерогенез. Что еще более важно, здоровый образ жизни следует прививать с самого детства, чтобы предотвратить эту эпидемию. Несколько рандомизированных контролируемых исследований показали, что эффективное лечение дислипидемии снижает уровень заболеваемости и смертности [31].

Изменения образа жизни и лечение статинами должна регулярно оцениваться у пациентов с СД 1 типа. В средствах массовой информации широко обсуждается вопрос о статинах, однако факты свидетельствуют о том, что статины снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний в рамках первичной и вторичной профилактики. Сегодня статины являются главным выбором для снижения холестерина ЛПНП и одновременно риска атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Регистровое исследование (далее – Регистр). Несмотря на широкую распространенность и популярность регистров, в настоящее время не существует общепринятого определения термина «регистр». Наиболее точным представляется следующее определение регистра - это организованная система, которая использует наблюдательные методы исследования для сбора единообразных данных (клинических и др.), и которая служит predetermined научной, клинической или организационно- методической цели [11].

На первоначальной стадии изучения велось исследование обычной практики ведения пациента с нарушением жирового обмена, проявляющимся изменением содержания в крови липидов и сердечно – сосудистыми заболеваниями на амбулаторном этапе, который включает исследования качеств лабораторной и инструментальной диагностики у больных с аномально повышенным уровнем липидов или липопротеинов в крови и сердечно-сосудистыми нарушениями, а кроме того назначенной гиполипидемической терапии и их соответствие государственным медицинским советам. Объектом изучения в этот период были все люди страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, внесенные в Регистр (1598 человек), предметом исследования – является популярность нарушения липидного обмена среди больных с сердечно – сосудистыми заболеваниями, половозрастная структура, сопутствующие болезни, частота проведения инструментальных и лабораторных методов обследования, частота назначения основных групп гиполипидемических препаратов. Данные о поле, возрасте пациентов, основном заболевании, осложнениях, сопутствующих нозологиях, дополнительных методах обследования , их результатах, назначенной терапии были получены из амбулаторных карт пациентов, включая также и находящиеся в них

медицинские документы (выписки из стационара, результаты и протоколы проведенных обследований и прочее). Имеющиеся в амбулаторных картах данные вносились в специально созданную «Карту больного, введенного в список. Уровень 1».

На второй стадии изучения велось расширенное исследование больных с проявленной гиперхолестеринемией. Аспектом ведения этой категории больных являлся уровень ОХС более 6,2 ммоль/л в анамнезе согласно сведениям амбулаторных карт. С целью проведения данного этапа, из общей выборки пациентов с выраженной гиперхолестеринемией (n=565) с помощью метода случайных чисел была сформирована меньшая выборка (n=170). Больные, отобранные на данной стадии изучения, были приглашены в больницу. Все кто был приглашен для участия в исследовании, был проинформирован в доступной для него форме о характере исследования и о его цели, после чего, каждый пациент давал свое письменное согласие на последующее участие в исследовании. Письменное согласие было получено от всех участников после того, как они были проинформированы о целях, преимуществах, медицинских изделиях и соглашении о конфиденциальности личной информации. Если участники были неграмотными, мы получали письменное информированное согласие от их доверенных лиц. После подписания согласия, велось дополнительное анкетирование больных с заполнением формы «Карта пациента с гиперхолестеринемией (ОХС>6,2 ммоль/л)», кроме того проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниального отдела сонных артерий и взятие крови с целью лабораторных исследований. Итоги проведенного ультразвукового исследования записывались в «Протокол дуплексного сканирования каротидных артерий». Исследование крови предусматривал определение ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, а также тиреотропного гормона (ТТГ). Сведения анкет и данные которые получили с помощью лабораторных исследований вносились в электронную базу данных с дальнейшей конвертацией в таблицы программы Microsoft Excel. Данные, которые

представленные в таблице 2, подтверждают, что группа пациентов n=170, которым были проведены дополнительные обследования, была репрезентативна общей выборке больных с выраженной гиперхолестеринемией по основным клинико-демографическим признакам и частоте назначения гиполипидемической терапии.

Таблица 1 – Сопоставление ключевых клинико-демографических, лабораторных показателей, частоты назначения гиполипидемических веществ в выборке больных с выраженной гиперхолестеринемией, проходящих дополнительное обследование, и в общей выборке пациентов с выраженной гиперхолестеринемией, включенных в Регистр[34,45]

Показатель	Все больные с ВГХС, включенные в регистр (n=565)	Больные с ВГХС, которым проводилось дополнительное обследование(n=170)
Возраст	66,8 (59,3; 74,0)	64,7 (60,8; 71,1)
Женщины, % от n	82,66	83,4
ИБС, % от n	78,5	69,2
ПИКС, % от n	12,4	11,7
ХСН, % от n	80,8	78,9
ФП, % от n	14,18	11,2
АГ, % от n	99,3	98,6
МИ/ТИА, % от n	10,0	9,2
СД, % от n	23,2	24,3
Ожирение, % от n	12,5	16,8

Объектом изучений на этой стадии исследования являлась репрезентативная выборка больных с выраженной гиперхолестеринемией, предметом изучения – профиль сопутствующей патологии, степень показателей липидного диапазона, тиреоидный статус и характерные черты атеросклеротического поражения сонных артерий. Основной документацией являлись «Карта пациента с гиперхолестеринемией (ОХС>6,2 ммоль/л)», «Протокол дуплексного сканирования каротидных артерий».

На третьей стадии исследования проводился анализ 36-месячной выживаемости пациентов, включенных в Регистр. Все пациенты, которые были включены в Регистр и у которых получилось определить жизненный статус, были распределены на две группы: которые выжили и умерли от абсолютно всех факторов. Выжившие и погибшие больные сравнивались клиническо-демографическим, лабораторно-инструментальным параметрам и по частоте назначаемой лекарственной терапии. Далее велось сопоставление группы выживших больных и больных, погибших от сердечно-сосудистых причин, по вышеуказанным параметрам.

Образцы крови были собраны строго утром после того, как происходил период двенадцатичасового голодания для всех участников. Были взяты образцы крови из локтевой вены в вакуумные пробирки, содержащие ЭДТА. Сыворотка была впоследствии выделена из крови, и все образцы сыворотки были заморожены при -20°. Затем были проведены лабораторные исследования: ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, ТТГ, лабораторные исследования оценивались в лаборатории.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В результате одного из исследований Карпова Ю.А и его соавторов , были получены данные.

Из числа всех больных, которые были включены в исследование 27,6% (458) составляли мужчины и 72,4% (1202) женщины. На рисунке 1 представлено распределение больных по возрастным категориям. Значительное количество больных было представлено лицами пожилого возраста. Из числа всех пациентов, 25,2 % (419) составляли лица в возрасте от 60 до 69 лет; 31,4 % (522) – лица в возрасте от 70 до 79 лет.

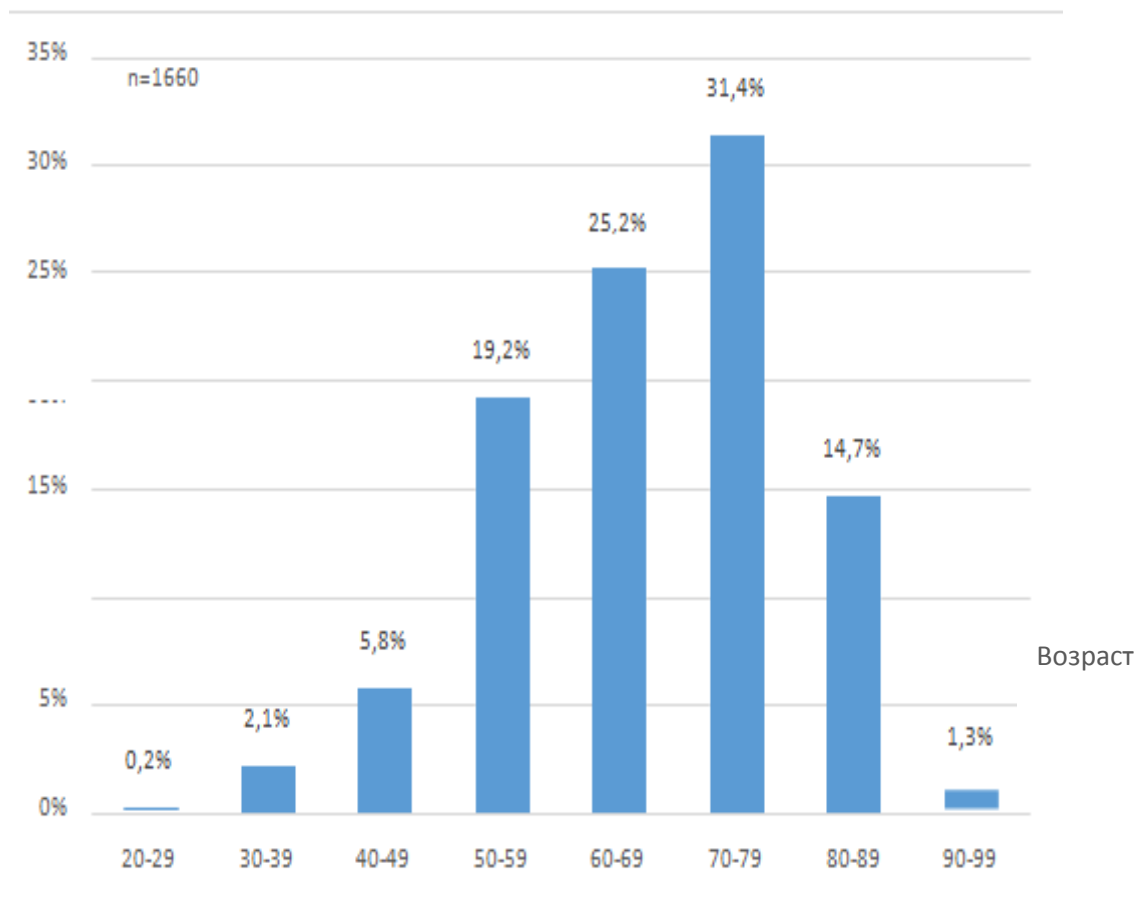


Рисунок 1. Распределение больных по возрастным категориям [14]

По результатам исследования Майчук С.В. и Юренева, О.А. часть женщин существенно превышает долю мужчин во всех возрастных группах,

начиная с пятидесятилетнего возраста и старше. Распределение больных по возрастным категориям и полу представлено на рисунке 2.

У больных, которые были включены в исследование, в большинстве случаев имелась сочетания сердечно-сосудистых патологий: артериальная гипертензия зарегистрирована у 98,6% (1636) пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 71,7 % (1190), хроническая сердечная недостаточность – у 75,1% (1246), фибрилляция предсердий – у 15,2% (252), сахарный диабет– у 23,4% (388) и нарушение толерантности к глюкозе - у 3,1% (36), мозговой инсульт (МИ)/транзиторную ишемическую атаку (ТИА) в анамнезе имели 10,3% (171) пациентов.

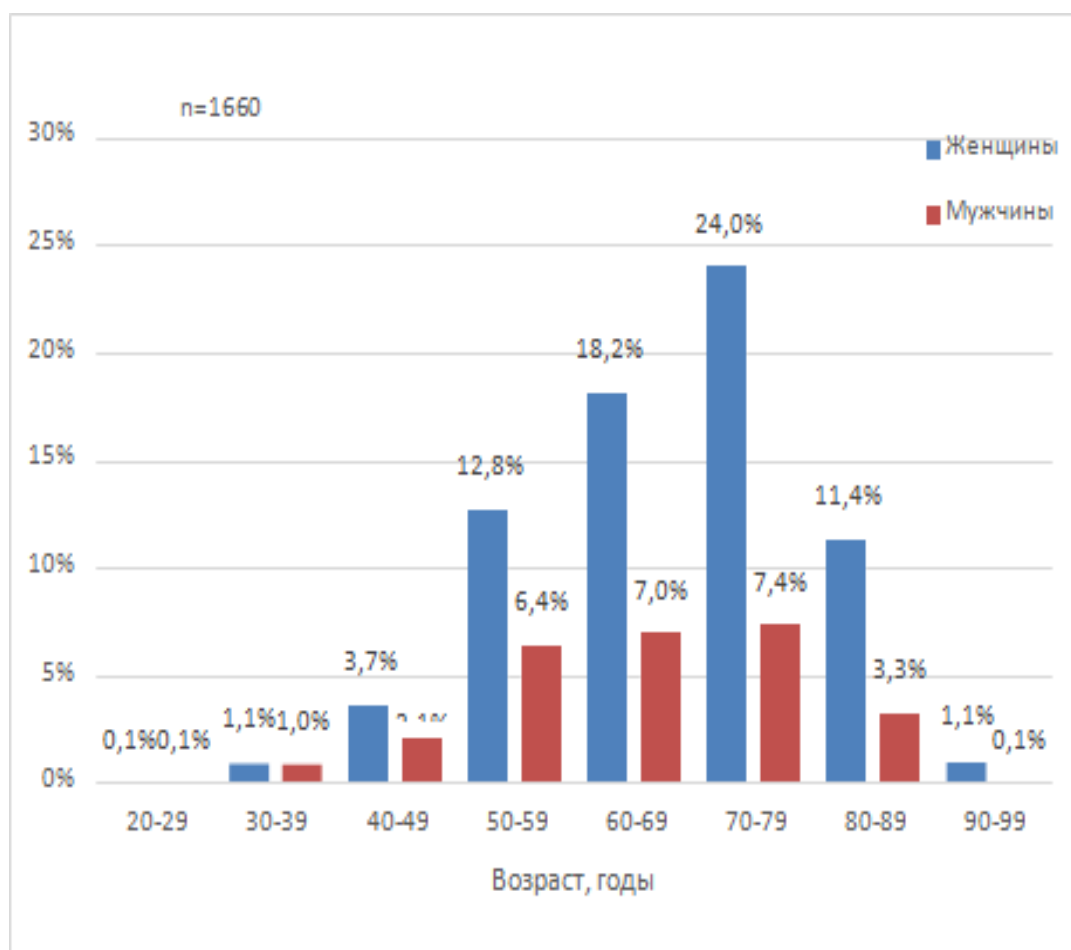


Рисунок 2. Распределение пациентов по полу в зависимости от возрастной категории [21]

Согласно сведениям амбулаторных карт или записи следующих характеристик, вес и рост измеряли с точностью до 0,1 кг и 0,1 см соответственно, с участниками в облегченной одежде и без обуви. Обхват

талии измеряли от пупка. Индекс Массы тела (ИМТ) рассчитывается как вес в килограммах, деленный на квадрат роста в метрах. Сведения о росте и весе имели 21,9% (363) и 22,5% (373) больных соответственно, индекс массы тела был оценен у 7,1% (118) пациентов, статус курения – у 2,5% (41) пациентов, окружность талии – у 1,6% (27) больных, указание на отягощенную наследственность имели 7,0% (117) от тех кто был включен в регистр. Статус курения у пациентов был оценен лишь в 2,5% (41) случаев.

В амбулаторной карте 31,7% (526) больных имели рекомендации по коррекции факторов риска. Из количества этих больных: 7,3% (122) получили рекомендации по коррекции артериальной гипертензии, 27,4% (455) – по коррекции питания, 1,7% (28) – по коррекции малоподвижного образа жизни, по коррекции избыточного веса и аномально повышенного уровня липидов в крови - 2,3% (39) и 3,0% (50) соответственно, 1,6% (26) больным была дана рекомендация воздержаться от курения. Из 526 больных, получивших рекомендации, контроль за их исполнением был произведен лишь у 4,6% (24) больных.

Был произведен анализ суммарного сердечно-сосудистого риска и было выявлено: к группе весьма высокого риска относятся 84,0% (1394) больных, которые были включены в регистр, к группе высокого риска – 1,1% (18), небольшого и низкого риска – 5,7% (95) и 1,5% (25) соответственно; у 7,7% (128) пациентов из-за отсутствия данных об уровне ОХС или АД на визите, оценить категорию риска не представлялось возможным.

Из всех больных, которые были включены в регистр, сведения об уровне липидов крови по данным амбулаторной карты имели 77,8% человек. Относительная оценка всех больных, включенных в Регистр, и больных, имеющих данные об уровне липидов крови показаны в таблице 3.

Таблица 2 – Относительная оценка больных, имеющих данных об уровне липидов крови и всех больных, включенных в Регистр [15].

Показатель	Все больные, включенные в Регистр (n=1660)	больные, имеющие данные о липидах крови (n=1291)
Возраст	67,8 (58,8;76,1)	67,5 (59,2;75,3)
Пол женщины	72,4% (1202)	73,2% (945)
Ишемическая болезнь сердца	71,6% (1190)	76,5% (987)
Сахарный диабет	20,6% (342)	23,0% (297)
Мозговой инсульт транзиторная ишемическая атака в анамнезе	10,3% (171)	10,9% (141)
Ожирение	11,1% (185)	12,5% (161)
Артериальная гипертензия	98,6% (1636)	98,5% (1272)
фибрилляция предсердий	15,2% (252)	16,8% (217)
Хроническая сердечная недостаточность	75,1% (1246)	79,9% (1032)
Заболевания гепатобилиарной системы	42,9% (712)	44,8% (579)
Хронические заболевания почек	32,0% (532)	35,2% (454)

По сравнению со всеми пациентами, которых включали в Регистр, установление характеристик липидного профиля статистически значимо чаще проделывалось больным, имеющим в анамнезе ИБС (71,6% против 76,5%), ХСН (75,1% против 79,9%), а также пациентам с заболеваниями гепатобилиарной системы, включавшими в себя гепатиты, хроническое воспаление желчного пузыря, желчнокаменную болезнь, операции по удалению желчного пузыря (42,9% против 44,8%,).

Сравнительная оценка больных, обладающих и не обладающих данными об уровне липидов крови за все время ведения амбулаторной карты представлены в таблице 4.

Таблица 3 – Сравнительная оценка больных , обладающих и не обладающих данными об уровне липидов крови за все время ведения амбулаторной карты.[52].

Показатель	Больные, не имеющие данных о липидах крови (n=369)	Больные, имеющие данные о липидах (n=1291)
Возраст	70,3 (56,6;79,4)	67,5 (59,2;75,3)
Пол: женщины	69,6% (257)	73,2% (945)
ИБС	58,2% (203)	76,5% (987)
СД	12,2% (45)	23,0% (297)
МИ/ТИА в анамнезе	7,8% (29)	10,9% (141)

Показатель	Все больные, включенные в Регистр (n=1660)	больные, имеющие данные о липидах крови (n=1291)
Ожирение	6,5% (24)	12,5%(161)
АГ	98,9% (365)	98,5% (1272)
ФП	9,4% (35)	16,8% (217)
ХСН	58,0% (214)	79,9% (1032)
Заболевания гепатобилиарной системы	27,9% (103)	44,8% (579)
Хронические заболевания почек	21,1% (78)	35,2% (454)
Визит к врачу кардиологу за все время ведения амбулаторной карты	73,2% (270)	84,5% (1091)

«Продолжение Таблицы 3».

Те больные, которые имели в амбулаторной карте сведения о значениях липидного спектра, по сравнению с больными, которым не проводилось определение показателей липидного профиля, статистически значимо чаще имели в анамнезе ишемическую болезнь сердца (76,5% против 58,2%), сахарный диабет (23,0% против 12,2%), ХСН (79,9% против 58,0%), ФП (16,8% против 9,4%), а также заболевания гепатобилиарной системы (44,8% против 27,9%) и хронические заболевания почек (35,2% против

21,1%); статистически значимо чаще больные, которым определялись показатели липидного профиля, посещали врача кардиолога (84,5% против 73,2%).

У 60,4% (780) больных определение показателей липидного диапазона проводилось в течение одного года до индексного визита, у 18,2 % (235) за 1-2 года до включения в регистр, у 21,4% (276) предшествующее визиту включения определение показателей липидов проводилось более 2 лет назад.

Чаще проводилось определение уровня общего холестерина – 99,1% (1280), реже определялись уровни триглицеридов – 27,0% (349), ХС ЛПНП – 6,7% (86), ХС ЛПВП – 10,5% (136). Сведения об частоте определения показателей липидного спектра представлены на рисунке 3.

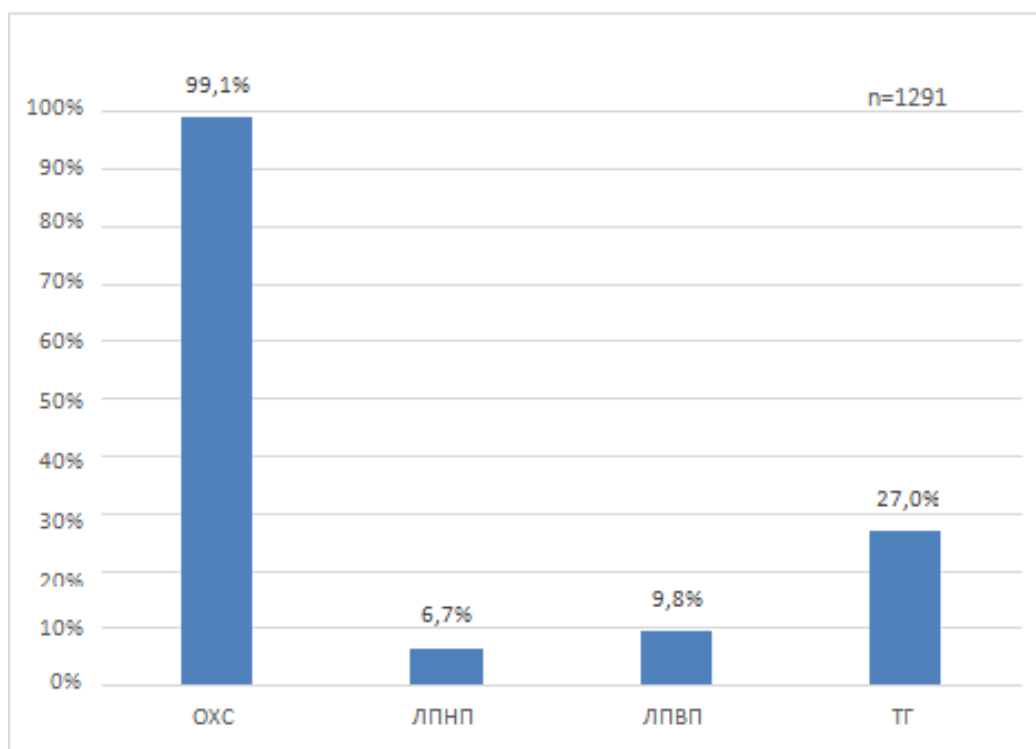


Рисунок 3. Частота определения показателей липидного спектра[36]

5,5% (71) больных имели данные обо всех четырех показателях липидного спектра.

У многих больных уровень ОХС был в диапазоне от 4,0 до 4,99 ммоль/л – 25,3% (324), от 5,0 до 5,99 – 30,3% (388), от 6,0 до 6,99 – 23,0% (294). Данные об уровне общего холестерина представлены на рисунке 4.

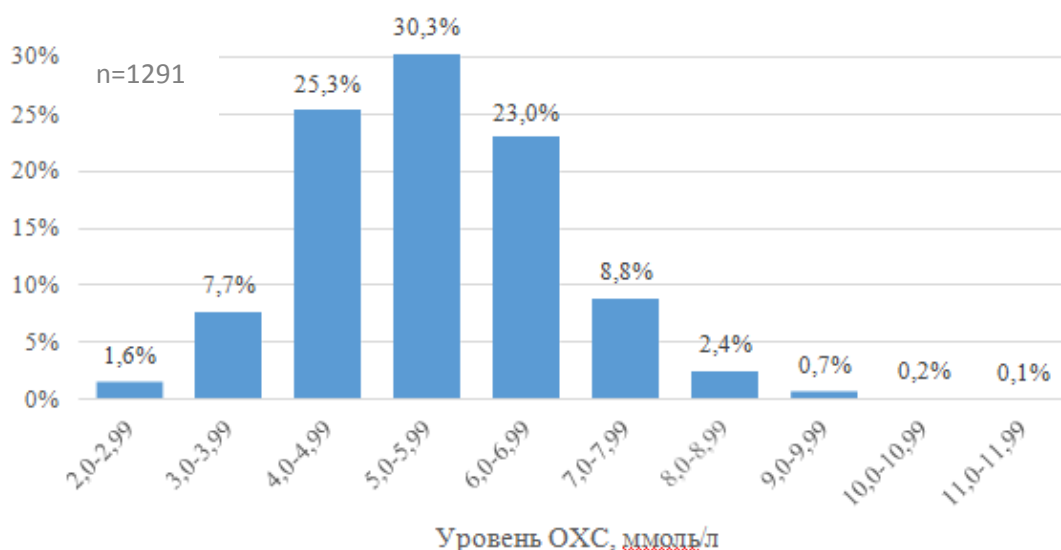


Рисунок 4. Распределение больных по уровню общего холестерина[19]

У 60,4% (651) больных уровень общего холестерина превышал 5,5 ммоль/л, из них 27,6% (356) больных имели уровень общего холестерина более 6,2 ммоль/л.

Сведения о наибольших значениях общего холестерина за весь промежуток ведения амбулаторной карты представлены на рисунке 5. 27,7% (354) и 29,1% (373) больных обладали максимальным уровнем общего холестерина от 5,0 до 5,99 ммоль/л и 6,0-6,99 ммоль/л соответственно. У 44,1% (565) больных был выявлен уровень ОХС более 6,2 ммоль/л.

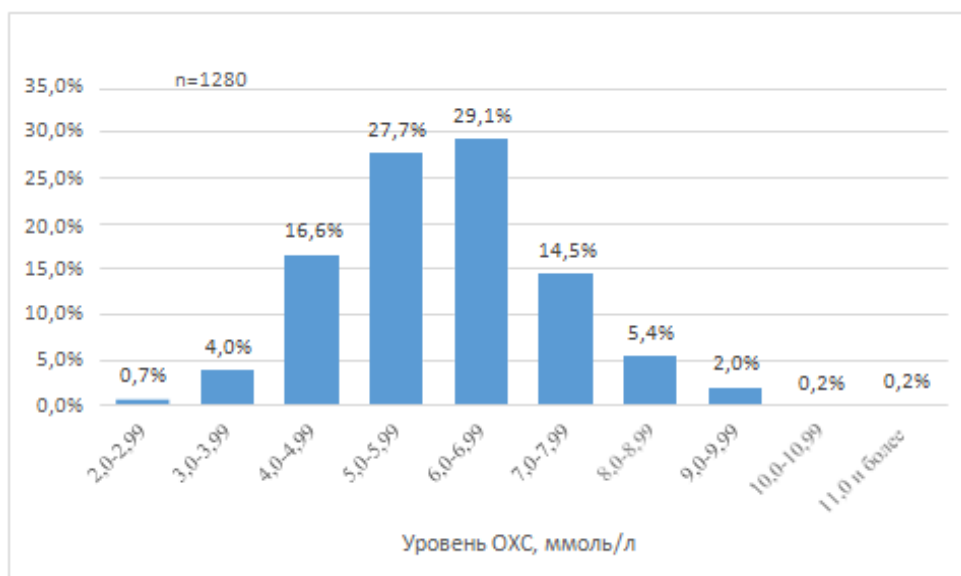


Рисунок 5. Распределение больных по максимальному уровню холестерина[19]

Среди больных, которым велась процедура определение уровня холестерина ЛПВП, 19,1% (26) имели показания менее или равные 1,0 ммоль/л, у 77,9% (106) показания находились в диапазоне от 1,01 до 2,0 ммоль/л, у 2,9% (4) уровень ХС ЛПВП превышал 2 ммоль/л.

У 73,9% (258) уровень триглицеридов был менее 1,7 ммоль/л, у 21,5% (75) больных показания триглицеридов находились на уровне от 1,71 до 3,0 ммоль/л, 7,4% (16) имели уровень триглицеридов, превышающий 3,0 ммоль/л.

При оценке достижения целевых значений липидных параметров в зависимости от категории риска выявлено, что среди больных весьма высокого риска целевой уровень общего холестерина менее или равное 4 ммоль/л имели 54 (3,8%) больных, среди больных высокого риска целевой уровень общего холестерина меньше или равное 4,5 ммоль/л имел лишь 1 (5,6%) больной, среди наблюдаемых умеренного риска целевого уровня общего холестерина меньше или равного 5 ммоль/л достигли 21 (22,1%) больной, среди больных низкого риска – 13 (52,0%) пациента.

У 97,3% (1256) больных имелись сведения о том, получали ли они гиполипидемическую терапию на момент определения показателей общего холестерина. Уровень ОХС, у больных которые не получали гиполипидемическую терапию на момент лабораторного исследования, составил 5,53 ммоль/л, у больных, которые находились на момент лабораторного исследования на гиполипидемической терапии – 5,52 ммоль/л, при этом отмеченные различия не были статистически значимыми

Дислипидемия – это состояние, при котором концентрации липидов и липопротеинов в плазме крови не соответствуют значениям, принятым за правильные, а те зависят от общего сердечно-сосудистого риска у пациента. В клинической практике выделяют гиперхолестеринемию, атерогенную дислипидемию и тяжёлую гипертриглицеридемию.

Во всем мире сердечно-сосудистые заболевания считаются основной причиной смерти и потери трудоспособного возраста [29]. Хотя за последние десятилетия в ряде развитых стран показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, скорректированные по возрасту, снизились, в странах с низким и средним уровнем дохода показатели сердечно-сосудистых заболеваний значительно возросли [33]. С учетом этого необходимо предпринять все усилия для четкого понимания роли факторов риска в зарождающейся эпидемии, для ее эффективного контроля. Присутствие дислипидемии даже среди молодых людей, вызывает тревогу, и, таким образом, скрининг с более молодых возрастов может способствовать изменению образа жизни, которое может предотвратить или замедлить атерогенез. Что еще более важно, здоровый образ жизни должен прививаться с самого детства, чтобы предотвратить эту эпидемию. Несколько рандомизированных контролируемых исследований показали, что эффективное лечение дислипидемии снижает уровень заболеваемости и смертности. Это обеспечивает необходимую информацию для поставщиков медицинских услуг для распределения ресурсов в стране с большой долей диабетических субъектов [35] и повышенным бременем ССЗ.

Общий холестерин (ХС), холестерин фракции ЛПВП (ХС-ЛПВП) и триглицериды (ТГ) традиционно определяются в сыворотке или плазме крови, забранных по истечении 12-14 ч от последнего приема пищи (натощак). В настоящее время, забор проб крови натощак не считается необходимым, и только лишь при концентрации ТГ > 5 ммоль/л (440 мг/дл) рекомендовано рассмотрение вопроса о выполнении повторного исследования натощак.

В плазме крови холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) соединены с белками, образуя липопротеины (ЛП). Уровень корреляция между вредными и полезными холестерином в крови человека липопротеидов располагается в зависимости от их концентрации и от их размера. Минимальные из липопротеидов – липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) – без проблем

могут проникать в стенку артерии и выходить из нее, не вызывая атеросклероза. Липопропротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопропротеиды промежуточной плотности (ЛППП) и небольшие плотные частицы липопропротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) обладают небольшим размером, который позволяет им проникнуть в стенку артерии, однако, будучи измененным в результате окисления, могут там задерживаться и со временем вызвать атеросклеротический процесс. Наибольшие липопропротеиды – хиломикроны и большие ЛПОНП – не являются непосредственно атерогенными, но тем не менее, высокие концентрации этих больших богатых триглицеридами липопропротеидов имеют все шансы спровоцировать заболевание поджелудочной железы [60].

Было обнаружено, что большая часть холестерина в плазме крови обычно находится в форме ХС ЛПНП. За последние 25 лет вы можете увидеть успехи в исследованиях метаболизма липидов, которые так или иначе повлияли на клиническую практику. Одним из таких исследований является открытие Мишелем Брауном и Джозефом Гольдштейном механизма генетических патологий в наследственной гиперхолестеринемии. Его объяснение как дефект рецепторов ЛПНП было причиной того, что Нобелевская премия была присуждена этим ученым в 1985 году и ключом к пониманию механизма атерогенности липопропротеинов [44].

Установлена прямая зависимость между увеличением уровней общего ХС, ХС ЛПНП повышением риска сердечно – сосудистых заболеваний. Данный пример относится к лицам которые не имеют сердечных заболеваний и к больным с установленной ишемической болезнью сердца, к мужчинам и женщинам, несмотря на то, что общий уровень риска у женщин ниже, и распространяется на все возрастные группы. Одновременно, общий сердечно-сосудистый риск, в соответствии с рекомендациям ЕОК, зависит не только от уровня холестерина, но так же от иных условий риска: возраста, пола, курения и наличия артериальной гипертензии. Высокая концентрация триглицеридов в крови человека, низкий уровень холестерина ЛПВП и

сахарный диабет значительно усугубляют атерогенное влияние ХС ЛПНП даже при их в меру высоких концентрациях. Вместе с тем ишемическая болезнь сердца встречается довольно редко в популяциях с уровнем общего холестерина меньше чем 4–5 ммоль/л, в том числе при наличии других факторов риска. Наоборот, ишемическая болезнь сердца неминуема у нелеченых больных с тяжелыми формами семейной гиперхолестеринемии даже если отсутствуют другие факторы риска, что доказывает основную значимость дислипидемий в атерогенезе [72]. У больных с обычной формой гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (6–11 ммоль/л) и весьма высоким приредкой гомозиготной формой (11–19 ммоль/л), уровень ХС ЛПНП может быть существенно высоким.

ВЫВОДЫ

1. Сердечнососудистые заболевания — основная причина смертности и заболеваемости населения. Многочисленные исследования эпидемиологии сердечнососудистых заболеваний свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии населения большинства индустриально развитых стран, причем мужское население страдает данной патологией в 2-4 раза чаще, чем женское. Одной из причин развития сердечнососудистых заболеваний являются нарушения липидного обмена.

2. 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.

3. Коррекция нарушений липидного обмена возможна двумя способами — изменением образа жизни и назначением лекарственных препаратов. Немедикаментозная терапия предусматривает модификацию диеты, снижение веса, отказ от курения и повышение физической активности. К липидкорректирующим медикаментозным средствам традиционно относятся ингибиторы гидроксиметилглутарил-коэнзим-А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) (статины), фибраты, никотиновая кислота, секвестранты желчных кислот, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ведении больных с нарушением жирового обмена и сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях амбулаторно-поликлинической практики следует осуществить полное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование больных, позволяющее в полной мере оценить наличие всех имеющихся факторов риска, что дает возможность более четко осуществить оценку суммарного сердечно-

сосудистого риска.

2. У больных с нарушением жирового обмена следует проводить оценку вероятных причин вторичных гиперлипидемий, а также скрининговую оценку в отношении семейных форм гиперхолестеринемии с применением рекомендованных диагностических алгоритмов.

3. Использовать подобные характеристики атеросклеротического поражения сонных артерий, как толщина атеросклеротической бляшки и наибольший процент стеноза в каротидном бассейне, в стандартных протоколах ультразвукового исследования сонных артерий в амбулаторно-поликлинической практике с целью преждевременного прогнозирования развития ишемической болезни сердца и выполнение активных профилактических мероприятий.

4. Для больных, которые имеют высокий риск общей и сердечно-сосудистой смерти, а именно в отношении больных с ишемической болезнью сердца, мозговым инсультом/ транзиторными ишемическими атаками в анамнезе, должен проводиться наиболее строгий контроль и активные профилактические мероприятия.

5. Стандартный подход биомедицинских исследований, когда исследователи, продвигающие знания в лаборатории и, отдельно, клиницисты, переводящие результаты исследований в клинику, как и десятилетия спустя, должны уступить место новым междисциплинарным моделям исследований в области геномной медицины. Эти модели должны включать ученых и врачей, которые активно работают в качестве групп для изучения пациентов и групп населения, набираемых в клинических условиях и в сообществах, для проведения открытий геномики - посредством совместных усилий ученых-данных, клинических исследователей, эпидемиологов и основных ученых - и для быстрого применения этих открытий в клинике для прогнозирования, профилактики, диагностики, прогноза и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта.

Следовательно, в реальной медицинской практике, в частности согласно сведениям регистровых исследований, прогностическая значимость дислипидемии у больных с сердечно - сосудистыми заболеваниями прежде ни как не исследовалась.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ** – артериальная гипертензия
- АСБ** – атеросклеротическая бляшка
- БАБ** – бета-адреноблокаторы
- ИБС** – ишемическая болезнь сердца
- ИМ** – инфаркт миокарда
- ЛПОНП** – липопротеиды очень низкой плотности
- ЛС** – лекарственные средства
- МИ** – мозговой инсульт
- СГХС** – семейная гиперхолестеринемия
- ОХС** – общий холестерин
- СД** – сахарный диабет
- ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания
- ТЗ** – трийодтиронин
- Т4** – тироксин
- ТГ** – триглицериды
- ТИА** – транзиторная ишемическая атака
- ТИМ** – толщина комплекса интима-медиа
- ТТГ** – тиреотропный гормон
- ФП** – фибрилляция предсердий
- ХБП** – хроническая болезнь почек
- ХОБЛ** – хроническая обструктивная болезнь легких
- ХС ЛПВП** – холестерин липопротеидов высокой плотности
- ХС ЛПНП** – холестерин липопротеидов низкой плотности
- ХСН** – хроническая сердечная недостаточность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмеджан, Н. В. Анализ распространенности гиперхолестеринемии в условиях амбулаторной практики / Н. В. Ахмеджан // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т.11, №3. – С. 253 – 260.
2. Бокерия, Л.А. Все о холестерине / Л.А. Бокерия, Р.Г. Оганов //Профилактическая медицина. – 2010. – Т. 13, №. 2. – С. 37- 39.
3. Ершова, А.И. Биохимические показатели и структурно-функциональные особенности каротидных артерий и аорты у больных семейной гиперхолестеринемией / А.И. Ершова. – М., 2012. – 214 с.
4. Карпов, Ю.А. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза. Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения / Ю.А. Карпов, В.В. Кухарчук, С.А. Бойцов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. – №2. – С. 5 – 16.
5. Климов, А. Н. Атеросклероз. Проблемы патогенеза и терапии / А. Н. Климов. – СПб., 2006. – С. 34 – 53.
6. Кэмпбелл, А. Медицинская этика: учеб. пособие для вузов / А. Кэмпбелл, Г. Джиллетт, Г. Джонс; под ред. акад. РАМН Ю.М. Лопухина и член-корр. РАН Б. Г. Юдина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 400 с.
7. Майчук, Е. Ю. Изменения липидного обмена у женщин в период постменопаузы / Е.Ю. Майчук, С.В. Юренева, О.А. Василевицкая //Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. 52, №. 2. – С.116 – 121.
8. Мамедов, М.Н. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике / М.Н. Мамедов, Н.А. Чепурина. – М., 2007. – 41 с.
9. Мамедов, М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемии / М.Н. Мамедов. – М., 2006. – С. 4 – 7.
10. Недогода, С.В. Приверженность к терапии статинами и возможность ее улучшения в условиях реальной клинической практики / С.В. Недогода, В.В. Цома, А.А. Ледяева // РМЖ. – 2009. – №18. – С. 1086–1090.

11. Оганов, Р.Г. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, №. 4. – С. 101 – 104.

12. Оганов, Р.Г. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т.11, №4. – С. 70 – 78.

13. Ощепкова, Е.В. Регистр артериальной гипертензии / Е.В. Ощепкова, П.Я. Довгалецкий, В.И. Гриднев //Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, №. 1. – С. 46 – 48.

14. Переверзева, К.Г. Регистровое исследование больных ишемической болезнью сердца как метод совершенствования тактики ведения пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе /К.Г. Переверзева. – Рязань, 2016. – 187 с.

15. Протасов, К.В. Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. / К.В. Протасов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. –№ 5. – С. 5-9.

16. Толпыгина, С.Н. Гиполипидемическая терапия у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца / С.Н. Толпыгина, Ю.Н. Полянская, С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, №2. – С. 153 – 158.

1. Толпыгина, С.Н. Комбинированная гиполипидемическая терапия. / С.Н. Толпыгина // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 6. – С. 18-22.

17. Шальнова, С.А. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Карпов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 1. – С. 73 – 80.

18. Шальнова, С.А. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006 – Т.5, №5. – С. 58 – 63.

19. Шостак, Н.А. К вопросу об атеросклерозе как о системном мультифокальном процессе / Н.А. Шостак // Клиницист. – 2008. – №. 4. – С.4 – 6.
20. Ягудина, Р.И. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования/ Р.И. Ягудина, М.М. Литвиненко, И.В. Сороковиков // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 3 – 7.
21. Локшина, Л. А. Протеолитические ферменты в процессинге белков /В.С. Былинкина// Успехи совр. биол. –1990. –№ 2. – С. 219-237
22. Медведев, В. И. Проблема управления функциональным состоянием /А.В. Миролюбов // Физиология человека.– 1984. – № 5. – С. 761-765.
23. Меерсон, Ф. З. Адаптация к стресс–ситуации и физиологической нагрузке / М. Г. Пшенников.– М.: Издательский центр«Медицина»,1988. – 25 с.
24. Машрина, И. П. Института биомед. химии РАМН / П. В. Стукалова. – М.: Издательский центр «Нейрохимия»,1996.–470 с.
25. Беннет, Д. Х. Сердечные аритмии. / Д. Х. Беннет ; под ред. В. А.Сулимова, пер. с англ. М. В. Сырцовой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010 - 440 с.
26. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях: формулировка, классификации / под ред. И. Н. Денисова, С. Г. Гороховой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008 - 96 с.
27. Ашмарин, И. П. Нейропептиды в симпатической передаче / И. П. Ашмарин – М.: Издательский центр «Москва», 1988.–184 с.
28. Биверз, Д. Дж. Артериальное давление. Все, что нужно знать / Д.Дж. Биверз. - М.: АСТ, Астрель, 2010. - 96 с.
29. Гоникберг, М.Г. Высокие и сверхвысокие давления в химии / М.Г. Гоникберг. - М.: Академии наук СССР, 2010. - 56 с.
30. Мавродий, В. М. Кардиология. Основные проблемы / В.М.

Мавродий. - М.: Издатель А. Ю. Заславский, 2014. - 100 с.

31. Мориц, О.Е. Влияние физической работы на артериальное кровяное давление / О.Е. Мориц. - М.: Книга по Требованию, 2012. - 220 с.

32. Туркина Н.В. Общий уход за больными / Н.В.Туркина, А. Б. Филенко.- М.: КМК. - 2007. - 550 с.

33. Артюнина Г.П. Основы медицинских знаний: учеб. пособие для студентов педагогических вузов./ Г.П. Артюнина. - М.: Академический проект, 2009. - 766 с.

34. Астамирова, Х. Альтернативные методы лечения диабета. Правда и вымысел / Х. Астамирова, М. Ахманов. - М.: Вектор, 2010. - 160 с.

35. Ахманов, М. С. Диабет. Все, что вы должны знать (+ DVD-ROM) / М.С. Ахманов. - М.: Вектор, 2010. - 352 с.

36. Ахманов, Михаил Диабет в пожилом возрасте / Михаил Ахманов. - М.: Невский проспект, 2006. - 192 с.

37. Ахманов, Михаил Диабет. Все под контролем / Михаил Ахманов. - М.: Вектор, 2013. - 192 с.

38. Ахманов, Михаил Жизнь с диабетом. Книга психологической поддержки: моногр. / Михаил Ахманов. - М.: Невский проспект, Вектор, 2007. - 192 с.

39. Бетти, Пэйдж Брэкенридж Диабет 101: Простое и доступное руководство для тех, кто принимает инсулин: моногр. / Бетти Пэйдж Брэкенридж, Ричард О. Долинар. - М.: Полина, 1996. - 192 с.

40. Бобрович, П. В. 4 группы крови - 4 пути от диабета / П.В. Бобрович. - М.: Попурри, 2003. - 192 с.

41. Богданова, О. Большая книга диабетика. Все, что вам необходимо знать о диабете / О. Богданова, Н. Башкирова. - М.: АСТ, АСТ Москва, Прайм-Еврознак, 2008. - 352 с.

42. Булышко, С.Г. Диета и лечебное питание при ожирении и сахарном диабете / С.Г. Булышко. - Москва: РГГУ, 2004. - 256 с.

43. Васютин, А.М. Верни радость жизни, или Как избавиться от

сахарного диабета / А.М. Васютин. - М.: Феникс, 2009. - 181 с.

44. Леонтьева, И. В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда как педиатрические проблемы / И.В. Леонтьева. - М.: Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии, 1997. - 749 с.

45. Люсов, В. А. Инфаркт миокарда / В.А. Люсов, Н.А. Волов, И.Г. Гордеев. - М.: Литтерра, 2010. - 246 с.

46. Руда, М. Я. Инфаркт миокарда / М.Я. Руда, А.П. Зыско. - М.: Медицина, 1977. - 248 с.

47. Руда, М. Я. Инфаркт миокарда: моногр. / М.Я. Руда, А.П. Зыско. - М.: Медицина, 1981. - 288 с.

48. Сыркин, А. Л. Инфаркт миокарда: моногр. / А.Л. Сыркин. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - 464 с.

49. Фадеев, П.А. Инфаркт миокарда / П.А. Фадеев. - М.: Книга по Требованию, 2010. - 128 с.

50. Фадеев, П.А. Инфаркт миокарда: моногр. / П.А. Фадеев. - М.: Книга по Требованию, 2007. - 128 с.

51. Фадеев, П.А. Инфаркт миокарда: моногр. / П.А. Фадеев. - М.: Мир и Образование, Оникс, **1985**. - 128 с.

52. Шестаков, С. В. Грудная жаба и инфаркт миокарда / С.В. Шестаков. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, **1992**. - 284 с.

53. Шилов, А. М. Инфаркт миокарда / А.М. Шилов. - М.: Миклош, 2009. - 164 с.

20. Щеклик, Эдвард Инфаркт миокарда: моногр. / Эдвард Щеклик, Анджей Щеклик. - М.: Польское медицинское издательство, **1982**. - 276 с.

54. Achar, S. Cardiac and Metabolic Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse on Lipids, Blood Pressure, Left Ventricular Dimensions, and Rhythm / S. Achar, A. Rostamian, S.M. Narayan // Am J Cardiol. – 2010. – Vol. 106, №6. – P. 893 – 901.

55. Anitschkow, N.N. Ueber experimentelle Choleserinsteatose und ihre Bedeutung fur die Entstehung einiger pathologischer Prozesse / N.N. Anitschkow // Zentralbl Allg Pathol. – 1913. – Bd. 24. – S. 1 – 9.
56. Attman, P.O. Dyslipidemia of kidney disease / P.O. Attman, O. Samuelsson // Curr Opin Lipidol. – 2009. – Vol. 20. – P. 293 – 299.
57. Avorn, J. In defense of pharmacoepidemiology—embracing the yin and yang of drug research / J. Avorn // New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 357, №. 22. – P. 2219 – 2221.
58. Baigent, C. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure /C. Baigent, K. Burbur, D. Wheeler // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P.147 – 152.
59. Barr, D.P. Protein-lipid relationships in human plasma. II. In atherosclerosis and related conditions / D.P. Barr, E.M. Russ, H.E. Adler // Am J Med. – 1951. – №11. – P. 480 – 488.
60. Bedi, O. Pleiotropic effects of statins: new therapeutic targets in drug design / O. Bedi, V. Dhawan, P.L. Sharma // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. – 2016. – Vol. 389. – P.695.
61. Brinton, E.A. Effects of ethanol intake on lipoproteins and atherosclerosis / E.A. Brinton // Curr Opin Lipidol. –2010. – №21. – P. 346 – 351.
62. Brown, M.S. Familial hypercholesterolemia: defective binding of lipoproteins to cultured fibroblasts associated with impaired regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity / M.S. Brown, J.L. Goldstein // Proc Natl Acad Sci USA. – 1974. – Vol. 71. – P. 788 – 792.
63. Brown, M.S. Receptor-mediated control of cholesterol metabolism / M.S. Brown, J.L. Goldstein //Science. – 1976. – Vol. 191, №. 4223. – P. 150 – 154.
64. Cappola, A. Hypothyroidism and atherosclerosis / A. Cappola, P. Lanenson // J Clin Endocrinol Metab. – 2003. – Vol. 88. – P. 2438 – 2440.
65. Florio, P. The measurement of maternal plasma corticotropin-releasing factor (CRF) and CRF-binding protein improves the early prediction of preeclampsia / A. Imperatore, F. Sanseverino, M. Torricelli, F. M. Reis, P. J. Lowry, F. Petraglia // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 4673-4677.

66. Fricker, L. D. Enkephalin convertase: potent, selective and irreversible inhibitors / T. H. Plummer, S. H. Snyder // Biochem. and Biophys. Res. Commun. – 1983. – Vol. 11. – P. 994-1000.

67. Hanssens, M. Angiotensin II levels in hypertensive and normotensive pregnancies / M. J. Keirse, B. Spitz, F. A. van Assche // Br J Obstet Gynaecol. – 1991. – Vol. 98. – P. 155-161.

68. Hariyama, Y. Placental aminopeptidase A as a possible barrier of angiotensin II between mother and fetus / A. Itakura, M. Okamura, M. Ito, Y. Murata, T. Nagasaka, H. Nakazato, S. Mizutani // Placenta. – 2000. – Vol. 21. – P. 621-627.

69. Jojovic, M. Epidermal growth factor, vascular endothelial growth factor and progesterone promote placental development in rat whole-embryo culture / F. Wolf, U. Mangold // Anat Embryol (Berl). – 1998. – Vol. 198. – P. 133–139.

70. de Jong, C.L. The renin-angiotensin-aldosterone system in preeclampsia. A review / G. A. Dekker, B. M. Sibai // Clin Perinatol. – 1991. – Vol. 18. – P. 683-711.

71. Ivanchenko, S. A. The biochemical mechanisms of the metabolic disorders in gestosis/ S. A. Ivanchenko // Lik Sprava. –1999. –Vol. 30. – P. 19-21.

72. Iwase, A. Characterization of a secretase activity for placental leucine aminopeptidase / S. Nomura, S. Mizutani // Arch Biochem Biophys. – 2001. – Vol. 393. – P. 163-169.

73. Iwashita, M. Gonadotropin-releasing hormone increases serum human chorionic gonadotropin in pregnant women / Y. Kudo, Y. Shinozaki, Y. Takeda // Endocr J. – 1993. – Vol. 40. – P. 539-544.

74. Kingdom, J. C. McQueen J., Connell J.M., Whittle M.J. Fetal angiotensin II levels and vascular (type I) angiotensin receptors in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation / J. McQueen, J. M. Connell, M. J. Whittle // Br J Obstet Gynaecol. – 1993. – Vol. 100. – P. 476-482.

75. Krege, J. H. A proposed relationship between vasopressinase altered vasopressin and preeclampsia / V. L. Katz // Med Hypotheses. – 1990. – Vol. 31. –

P. 283-287.

76. Kreze, A Jr. Primary aldosteronism caused by aldosterone-producing adenoma in pregnancy – complicated by EPH gestosis/ P. Kothaj, M. Dodakova, S. Rohon // Wien Klin Wochenschr. –1999. – Vol. 55. – P. 855-867.

77. Lowry, O. H. Rosebrought N.J., Farr A.G., Randall R.J. Protein measurement with Folin phenol reagent / N. J. Rosebrought, A. G. Farr, R. J. Randall // J Biol. Chem. –1951. –Vol. 193. – P. 256-275.

78. Makatsariia, A. D. Thrombophilia and fetal loss syndrome / MG. Genievskaia //Vestn Ross Akad Med Nauk. – 2001. – Vol. 25. – P. 35-40.

79. Makrigiannakis, A. Uterine and embryonic trophoblast CRH promotes implantation and maintenance of early pregnancy / E. Zoumakis, S. Kalantaridou, G. Chrousos, A. Gravanis // Ann N Y Acad Sci. – 2003. – Vol. 97. – P. 85-92.

80. Michalski, U. A rare differential diagnosis a pregnancy gestosis/ W. Bauer, R. Gojowczyk, C. Lochle, E. Pross // Dtsch Med Wochenschr. – 1999. – Vol. 86. –P. 164-172.

81. Windaus, A. Uber den gehalt nirmaler und atheromatoser aorten on cholsterin und cholesterinestern / A. Windaus // Z Physiol Chem. – 1910. – Bd. 67. – S. 174 – 176.

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет
физико-математических
и естественных наук

Кафедра
«Общая биология и биохимия»

Направление подготовки
06.03.01 Биология
Профиль подготовки «Биохимия»

Утверждаю:
Зав. кафедрой
 Г.А. Карпова
« 01 » 11 201 4 г.

Задание

По ВКР студента Кириной Элины Владимировны

Тема работы: «Клинико-биохимическая оценка нарушений липидного обмена при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Утверждена приказом по Университету от « 31 » 10 201 7 г. № 1006 а/о

Срок сдачи студентом законченной работы « 15 » мая 201 8 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ВКР

№ п/п	Перечень подлежащих разработке вопросов:	Сроки выполнения этапов	Примечания
1	Собеседование с научным руководителем, обсуждение темы и структуры ВКР, формулировка цели, задач.	ноябрь - декабрь 2017	Заполнено
2	Поиск научной, справочной литературы по теме ВКР, анализ современных научных достижений в области исследований по теме ВКР	декабрь 2017-январь 2018	Заполнено
3	Составление библиографического списка изученной литературы	ноябрь 2017-январь 2018	Заполнено
4	Поиск и изучение методов исследования в рамках ВКР	февраль - март 2018	Заполнено
5	Подготовка главы «Обзор литературы»	февраль - март 2018	Заполнено
6	Современные данные по обмену липидов	март - апрель 2018	Заполнено
7	Подготовка главы «Материал и методы исследования»	март - апрель 2018	Заполнено
8	Анализ учебной литературы по данной проблеме	март - апрель 2018	Заполнено
9	Обработка и анализ и полученных результатов эксперимента. Собеседование с научным руководителем	апрель - май 2018	Заполнено
10	Подготовка главы «Результаты исследования и их обсуждение»	апрель - май 2018	Заполнено
11	Итоговое оформление ВКР	май - июнь 2018	Заполнено
12	Подготовка презентации на защиту ВКР, подготовка к защите ВКР	июнь 2018	Заполнено

Дата выдачи задания « 1 » 11 2017 г.

Руководитель  Безручко Н.В.

Задание принял к исполнению 