

## АНАЛИЗ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ ОКБ № 1 ГОРОДА ОРЕНБУРГА КАК ВОЗМОЖНЫЙ КРИТЕРИЙ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ

<sup>1</sup>Карнаухова И.В., <sup>2</sup>Ширяева О.Ю., <sup>3</sup>Алехина Е. М.,  
<sup>4</sup>Онощенко А.И., <sup>5</sup>Минакова В.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»,  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный педагогический университет»,  
<sup>3</sup>ГАУЗ «ООККВД»,

г. Оренбург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Учреждение образования «Гродненский государственный  
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

<sup>5</sup>Сент-Джеймская Школа медицины Арнос-Вейл, Сент-Винсент и Гренадины

## ANALYSIS OF THE LIPID PROFILE OF THE PATIENTS OF THE REGIONAL CLINICAL HOSPITAL № 1 IN THE CITY OF ORENBURG AS A POSSIBLE CRITERION FOR DIAGNOSIS OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

<sup>1</sup>Karnaukhova I.V., <sup>2</sup>Shiryayeva O.Yu., <sup>3</sup>Alekhyna E.M.,  
<sup>4</sup>Onoschenko A.I., <sup>5</sup>Minakova V.V.

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

<sup>2</sup>Orenburg State Pedagogical University, Orenburg, Russia

<sup>3</sup>Orenburg Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Orenburg, Russia

<sup>4</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>5</sup>Saint James School of Medicine Arnos Vale, Saint Vincent and the Grenadines

**Реферат.** Основной причиной возникновения ишемической болезни является гиперлипидемия и атеросклероз, возникающий из-за нарушения липидного и белкового обмена и сопровождающийся отложением холестерина и некоторых фракций липопротеидов в просвете сосудов. Зачастую причины нарушения обмена липидов обусловлены наследственностью, например, при семейной гиперхолестеролемии.

**Цель исследования:** анализ липидного профиля пациентов ГАУЗ «Областная клиническая больница №1» города Оренбурга (по данным клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ «ОКБ № 1» за период 2010 года) в сочетании с оценкой риска развития ИБС с использованием индекса атерогенности (ИА) как возможного критерия диагностики семейной гиперхолестеролемии.

**Материал и методы исследования.** Исследование липидного спектра крови включало определение концентраций общего

холестерола, холестерина липопротеидов высокой плотности и триацилглицеридов (ТГ) с помощью стандартного набора реактивов фирмы Roche Diagnostics на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 (Roche), со встроенной системой контроля качества. Были проанализированы показатели липидного профиля сыворотки крови 169 пациентов из различных отделений ГАУЗ «ОКБ № 1».

**Выводы.** Подавляющее число пациентов (82,2%), имели различные отклонения от нормы в липидном профиле: патологическое увеличение индекса атерогенности (ИА) отмечено у 69,82% пациентов; сочетанное увеличение ОХ, ЛПНП и индекса атерогенности, обнаруженное у 39,05% обследуемых, с достаточной долей уверенности позволяет предположить наличие семейной гиперхолестеролемии у этих пациентов.

**Ключевые слова:** семейная гиперхолестеролемия, липидный профиль, липопротеиды, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, атеросклероз, индекс атерогенности.

**Abstract.** The main cause of the occurrence of cardiovascular diseases (CHD) is hyperlipidemia and atherosclerosis, which arises from the violation of lipid and protein metabolism and is accompanied by the deposition of cholesterol and certain fractions of lipoproteins in the lumen of the vessels. Often, the causes of lipid metabolism are heredity disorders, for example, familial hypercholesterolemia.

**The aim of the present work** was to analyze the lipid profile of the patients of the Regional Clinical Hospital No. 1 in the city of Orenburg (according to the clinical diagnostic laboratory of the Regional Clinical Hospital No. 1 for the period of 2010), in conjunction with an assessment of the risk of developing CHD using the atherogenicity index (IA) as a possible criterion for the diagnosis of familial hypercholesterolemia.

**Material and methods.** The study of blood lipids included the determination of the concentrations of total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and triacylglycerides (TAGs) using a standard Roche Diagnostics reagent kit, the Cobas Integra 400 (Roche) automatic biochemical analyzer, with an integrated quality control system. The parameters of lipid profile of blood serum of 169 patients from different departments of Regional Clinic Hospital no.1 in the city of Orenburg were analyzed.

**Conclusions.** The overwhelming number of patients (82,2%) sent to the clinical diagnostic laboratory have different deviations from the norm in the lipid profile; the excess of the Atherogenic Index (AI) was noted in 69,82% of patients; the combined excess of total cholesterol, high-density lipoprotein

cholesterol and the Atherogenicity index, found in 39,05% of the probands, we suggests, with a reasonable certainty, the presence of familial hypercholesterolemia in these patients.

**Key words:** familial hypercholesterolemia, lipid profile, lipoproteins, low density lipoproteins, high density lipoproteins, atherosclerosis, the Atherogenic index.

**Введение.** Смертность населения Российской Федерации вследствие болезней системы кровообращения (далее – БСК) составляет 57,0%, и, несомненно, они занимают ведущую позицию среди причин госпитализаций и потерь трудоспособности.

В 2012 г. коэффициент смертности от БСК в России составил 729,3 [1], тогда как в развитых европейских странах он в 3–4 раза ниже [15, 20]. Среди причин смертности на первом месте стоит ишемическая болезнь сердца (далее – ИБС) – 53,0%, на втором – цереброваскулярная болезнь – 31,0% [8].

Гиперхолестеролемиа является вторым из списка факторов, которые вносят наибольший вклад в преждевременную смертность населения от БСК. В России высокие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности отчасти обусловлены недооценкой значимости гиперхолестеролемии, в том числе ее наследственных (семейных) форм [7].

Многочисленные исследования указывают на увеличение распространенности нарушений липидного обмена, а также связанных с ними БСК. В ряде случаев нарушения липидного обмена связаны с наследственными мутациями в генах, ответственных за синтез холестерина.

Семейная гиперхолестеролемиа (далее – СГХС) является общей генетической причиной преждевременной ИБС, а именно инфаркта миокарда и стенокардии. В большинстве случаев СГХС характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования, и в редких случаях – аутосомно-рецессивным [19].

При нормальном липидном обмене внутри гепатоцитов холестерол рециркулируется или синтезируется *de novo*. Холестерол упаковывается в липопротеиды очень низкой плотности (далее – ЛПОНП), которые, в свою очередь, транспортируют большинство холестерина из печени в периферические ткани. Регулируемый эндоцитоз ЛПОНП периферическими клетками и гепатоцитами происходит через связывание апопротеина

В-100 (АpoB-100), входящего в состав ЛПОНП, и рецептора ЛПОНП (LDLR), находящегося на поверхности клеток. Большинство LDLR рециркулируют, образуя комплекс с про-протеин-конвертазой субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), что замыкает внутриклеточную рециркуляцию рецепторов из эндосомы, тем самым уменьшая количество рецепторов [12].

СГХС вызвана мутациями в генах, кодирующих ключевые белки, участвующие в эндоцитарных и рециркуляционных путях метаболизма липопротеидов низкой плотности (далее – ЛПНП), что приводит к снижению клеточного поглощения ЛПНП и увеличению концентрации холестерина в ЛПНП (далее – ХС ЛПНП) в плазме. Молекулярный дефект наблюдается либо в гене, кодирующем синтез LDLR, и, как следствие, потере функции рецепторов, либо в гене, кодирующем синтез АpoB-100, что влияет на связывание АpoB-100 с LDLR. Еще одной возможной мутацией может являться усиления функции в PCSK9, что приводит к критически низкому уровню рецепторов ЛПНП [9].

Негативные эффекты СГХС связаны с повышением уровня холестерина ЛПНП в плазме с последующим удержанием холестерина в артериальной стенке и образованием ксантомных (пенистых) клеток внутри интимы артерий. Такие ранние поражения обычно прогрессируют до окклюзионного атеросклероза со стенокардией или разрывом бляшек с инфарктом миокарда [12].

Отсутствие знаний о распространенности СГХС, а также проблема ее несвоевременной диагностики и лечения актуальна во всем мире. В отчете Европейского Общества Атеросклероза отмечено, что в большинстве стран, включая США, Канаду, Японию, Италию, информация о диагностированной СГХС имеется менее чем для 1% случаев [14].

В России расчетное число страдающих гетерозиготной формой СГХС (геСГХС) может составлять около 287 000, гомозиготной формой СГХС (гоСГХС) – 150-300. Однако истинная распространенность заболевания остается неизвестной в силу того, что диагноз «СГХС» ставится крайне редко. Невысокая осведомленность о СГХС среди населения и врачей сопровождается крайне низким процентом диагностированных случаев и, соответственно, отсутствием необходимого и своевременного лечения [7].

При отсутствии гиполипидемической терапии у молодых людей в возрасте от 20 до 39 лет с геСГХС было почти 100-кратное увеличение риска смертности от ИБС по сравнению с общей популяцией. Данные исследований указывают на то, что у пациентов с геСГХС наблюдалось до 37% снижение смертности от ИБС после лечения статинами и улучшение ожидаемой продолжительности жизни, что подчеркивает важность своевременной диагностики и лечения данного заболевания [13].

На сегодняшний день для диагностики СГХС используются следующие критерии: британские (Simon Broome Registry), голландские (DLCN – Dutch Lipid Clinic Network) и американские (MEDPED – Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths). В основе британских и голландских критериев лежат фенотипические, собственные и семейные анамнестические данные, а также генетические факторы. Критерии MEDPED наиболее просты для использования, так как предполагают для постановки диагноза «СГХС» использование только уровня холестерина, стандартизованного по степени родства и возрасту обследуемого [2].

Несомненно, окончательный диагноз «СГХС» производится на основании обнаружения молекулярного дефекта в одном из трех генов (LDLR, ApoB-100 и PCSK9). Было показано, что выявление пациентов с СГХС с помощью генетического скрининга и последующего инициирования терапии статинами является экономически эффективным, поэтому молекулярное тестирование рекомендуется. Но генетическое тестирование является дорогостоящим и в клинической практике выбор пациентов для генетического тестирования остается проблемой [16].

К сожалению, алгоритмы для выявления СГХС являются грубыми, особенно неправильно классифицируются молодые люди и дети с данным заболеванием. Во-первых, присутствие ксантом сухожилий является важным критерием в британской и голландской системах, а это редко обнаруживается у молодых людей и, следовательно, может привести к неправильной классификации. Кроме того, для классификации пациентов используются фиксированные, не зависящие от возраста значения уровня холестерина. Поскольку этот показатель увеличивается с возрастом, этот подход также способствует ошибочной классификации.

Другим ограничением алгоритмов является то, что им требуется информация о семейной истории гиперхолестеролемии и преждевременных ССЗ, которая часто отсутствует, что ограничивает их применимость в клинической практике [11, 21].

Таким образом, существует явная потребность в улучшенном алгоритме прогнозирования для выбора индивидуумов для молекулярного анализа.

В связи с вышеизложенным массовый мониторинг липидного профиля пациентов необходим для выявления лиц с СГХС, которые должны быть включены в программы профилактики БСК. В 90,0% случаев, врачи общей практики рекомендуют анализ липидного профиля в общей популяции, что может также играть критическую роль в выявлении пациентов с описываемым заболеванием [10, 17].

Мы считаем, что анализ липидного профиля пациентов в сочетании с оценкой риска развития ИБС с использованием индекса атерогенности (далее – ИА) может быть использован для выявления лиц с СГХС, на основании чего возможно в дальнейшем разработать алгоритм обследования таких пациентов с целью рекомендаций к проведению генетического анализа, первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

**Цель исследования:** анализ липидного профиля пациентов ГАУЗ «Областная клиническая больница № 1» города Оренбурга (по данным клиничко-диагностической лаборатории ГАУЗ «ОКБ № 1» за период 2010 года) в сочетании с оценкой риска развития ИБС с использованием ИА как возможного критерия диагностики семейной гиперхолестеролемии.

**Материал и методы исследования.** В мониторинговом исследовании проводили анализ показателей липидного профиля 169 пациентов по данным клиничко-диагностической лаборатории ГАУЗ «ОКБ № 1» за период 2010 г.

Исследование липидного спектра крови включало определение концентраций общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и триацилглицеридов (далее – ТГ) с помощью стандартного набора реактивов фирмы Roche Diagnostics на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 (Roche), со встроенной системой контроля

качества. Внешний контроль осуществлялся при помощи Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований. В качестве исследуемого материала использовалась сыворотка крови без следов гемолиза [18].

Общий холестерол в сыворотке крови определялся энзиматическим колориметрическим методом. Результаты анализа уровня холестерола интерпретировали в соответствии с величинами, рекомендованными ВОЗ: допустимые для общего холестерола – до 200 мг/100 мл (5,17 ммоль/л), пограничные показатели – от 200 до 250 мг/100 мл (5,17–6,50 ммоль/л), патологические показатели – свыше 250 мг/100 мл (выше 6,50 ммоль/л) [3].

Концентрация триглицеридов в сыворотке крови определялась энзиматическим колориметрическим методом. Результаты анализа интерпретировали в соответствии с величинами, рекомендованными ВОЗ: допустимые показатели для триациглицеридов – 0,15–1,71 ммоль/л (13–160 мг/100 мл), группа риска – 1,71 – 2,29 ммоль/л (160–200 мг/100 мл), патологические показатели >2,29 ммоль/л (200 мг/100 мл).

Концентрация холестерола липопротеидов высокой плотности (далее – ЛПВП) в сыворотке крови определялась прямым методом. Результаты анализа интерпретировали в соответствии с величинами, рекомендованными ВОЗ: допустимые показатели ЛПВП для мужчин 1,42 ммоль/л (>55 мг/100 мл), для женщин 1,68 ммоль/л (>65 мг/100 мл), группа риска – мужчины – 0,9–1,42 ммоль/л (35–55 мг/100 мл), женщины – 1,16 – 1,68 ммоль/л (45–65 мг/100 мл). Существенным отклонением от нормы принято считать показатели ЛПВП у мужчин ниже 0,9 ммоль/л (<36 мг/100 мл), женщин – ниже 1,16 ммоль/л (<45 мг/100 мл) [5].

Уровень ХС ЛПНП рассчитывался, исходя из уровня общего холестерола, триглицеридов и ХС ЛПВП. Расчет проводился по формуле Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП (мг/дл)} = \text{ОХ} - \text{Триглицериды} / 5 - \text{ХС ЛПВП};$$

$$\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХ} - \text{Триглицериды} / 2,2 - \text{ХС ЛПВП}.$$

Уровень ЛПОНП рассчитывался по формуле:

$$\text{ХС ЛПОНП (мг/дл)} = \text{Триглицериды} / 5;$$

$$\text{ХС ЛПОНП (ммоль/л)} = \text{Триглицериды} / 2,2.$$

Рекомендуемые показатели для ЛПНП  $\leq 150$  мг/100 мл (3,9 ммоль/л). Существенным отклонением от нормы принято считать величины  $\geq 190$  мг/100 мл ( $\geq 4,9$  ммоль/л) [21].

Интегральным отражением дислипидемии служил коэффициент атерогенности. Коэффициент атерогенности, (индекс атерогенности), является характеристикой атерогенной направленности липидного спектра. Индекс атерогенности рассчитывался как отношение содержания холестерина в ЛПНП и ЛПОНП к его содержанию в ЛПВП [3]:

$$\text{ИА} = (\text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

В норме этот показатель колеблется в пределах 1,98–2,51, при величине ИА=3 имеется умеренная вероятность развития ишемической болезни сердца, при величине более 3 – высокая вероятность [3, 5].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Были проанализированы показатели липидного профиля 169 пациентов из различных отделений ГАУЗ «ОКБ № 1». Все пациенты имели показания для исследования липидного профиля: в анамнезе избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и другие нарушения обмена веществ, затрагивающие липидный обмен. Клиническое обследование включало оценку следующих показателей липидного состава крови: общий холестерин (далее – ОХ), холестерин липопротеидов высокой плотности (далее – ЛВП), триглицериды (далее – ТГ), а также расчет холестерина липопротеидов низкой плотности (далее – ЛНП) и ИА.

Анализ результатов показал, что только у 17,8% (30 человек) обследуемых все тестируемые показатели соответствовали норме; у остальных пациентов отмечались различные отклонения в липидном профиле, при этом у 82,2% обследуемых обнаруживалось сочетанное отклонение от нормы нескольких показателей. В таблице 1 представлено распределение пациентов по результатам анализа липидограмм.

Уровни липидов в крови составили: ОХ – от 2,05 до 12 ммоль/л, ЛПНП – от 0,72 до 8,8 ммоль/л, ТГ – от 0,4 до 10 ммоль/л, ЛПВП – от 0,63 до 3,06 ммоль/л, значение ИА – от 0,72 до 8,83. Как правило, повышение ЛПНП в липидном профиле пациентов сопровождалось снижением ЛПВП и, как



следствие, увеличением значения индекса атерогенности. Последний показатель является интегративным при оценке нарушения липидного обмена. Патологическое увеличение ИА было отмечено у 69,82% пациентов.

Таблица 1 – Отклонения от нормы в липидном профиле пациентов

Показатель	Увеличение ОХ	Патологическое увеличение ОХ	Увеличение ХС-ЛПНП ( $\beta$ -ЛП)	Патологическое увеличение ХС-ЛПНП	Снижение ХС-ЛПВП ( $\alpha$ -ЛП)	Патологическое увеличение ТАГ	Патологическое увеличение ИА
Количество человек	115	66	75	39	37	47	118
%	66,27	39,05	44,38	23,08	21,89	27,81	69,82

Из 169 пациентов у 66 отмечено увеличение допустимого значения ОХ более 5,2 ммоль/л, в основном, более 7 ммоль/л (41 человек). В таблице 2 приведены сравнительные данные показателей липидного обмена в общей группе обследуемых и пациентов с патологическим уровнем ОХ.

Таблица 2 – Сравнительный анализ показателей липидного профиля пациентов

Показатель	ОХ ммоль/л	ЛПНП ммоль/л	ЛПВП ммоль/л	ТГ ммоль/л	ИА
В общей группе пациентов (169 человек)	6,12±1,78	3,96±1,25	1,30±0,48	1,89±1,26	4,15±1,47
В группе с ОХ>5,2 (66 человек)	7,82±1,07	5,43±1,01	1,40±0,36	2,17±0,97	5,04±1,34

Как следует из приведенных данных, группа пациентов с патологическим значением ОХ характеризуется патологическим увеличением ЛПНП и ИА. У 29 пациентов этой группы был также патологически повышен уровень ТГ (более 2,29), у 16 пациентов отмечено сочетанное патологическое повышение ОХ, ЛПНП и ТГ.

У 39,05% пациентов наблюдалось сочетанное патологическое увеличение ОХ, ЛПНП и ИА. Поскольку сочетанное увели-

чение данных показателей рассматривается как диагностический критерий семейной гиперхолестеролемии [17, 19], можно с достаточной уверенностью предположить вероятную гиперхолестеролемию у этих пациентов.

Полученные нами результаты согласуются с результатами клинического обследования пациентов с СГХС в Карелии – 196 пациентов с СГХС (124 семьи), генетическое обследование выполнено у 109 (55,6%) [6]. Определенная СГХС диагностирована у 136 (69,4%) пациентов, вероятная – у 30,6%. Липоидная дуга выявлена в 26% случаев, сухожильные ксантомы – в 17,3%, ксантелазмы век – в 34,9%. У 52 (26,3%) пациентов обнаружены признаки стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий: у 41 (79%) – двустороннее стенозирующее поражение сонных артерий, у 18 (9,1%) – выраженное стенозирующее поражение сонных артерий. У 54 (27,5%) пациентов диагностирована ИБС [6].

Основной критерий диагностики СГХС – выраженная дислипидемия, в то время как «стигмы» СГХС встречаются редко. Так, показатели ОХ в этой группе варьировали 8,5 до 16 ммоль/л, ЛПНП – от 4,9 до 11 ммоль/л, ТГ – от 1,7 до 3,8 ммоль/л, ЛПВП – от 0,9 до 2 ммоль/л [6].

Таким образом, обнаруженная нами в 39,05% случаев дислипидемия со значительным повышением уровня ОХ, ХС-ЛПНП и нормальным или патологическим уровнем ТГ является проявлением СГХС [4].

#### **Выводы:**

1. Подавляющее число обследуемых пациентов (82,2%) имеют различные отклонения от нормы в липидном профиле, что свидетельствует о нарушениях в липидном обмене.

2. Патологическое значение ИА отмечено у 69,82% пациентов, что, в свою очередь, не только указывает на нарушения липидного обмена, но и на высокий риск развития атеросклероза.

3. Сочетанное увеличение ОХ, ЛПНП и ИА, обнаруженное у 39,05% обследуемых, позволяет предположить наличие семейной гиперхолестеролемии у этих пациентов, и в будущем данным пациентам должен быть рекомендован генетический скрининг.

## Литература

1. Информация о социально-экономическом положении России – 2013. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.gks.ru>. – Дата доступа: 03.04.2018.
2. Карпов, Ю. А. Заключение совета экспертов национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеролемиа в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения / Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, С. А. Бойцов // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2015. – № 2. – С. 5-15.
3. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб: Питер Ком, 1999. – 512 с.
4. Либов, И. А. Нарушение липидного обмена и атеросклероз: актуальность проблемы и диагностика [Электронный ресурс] / И. А. Либов, Д. А. Иткин, С. В. Черкесова // *Медицинский научно-практический портал «Лечащий врач»*. – Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2001/03/4528653/>. – Дата доступа: 03.04.2018.
5. Липовецкий, Б. М. Наследственные дислипидемии. Руководство для врачей / Б. М. Липовецкий. – СПб: СпецЛит, 2010. – 128 с.
6. Особенности клинических проявлений атеросклероза при семейной гиперхолестеринемии / В. А. Корнева [и др.] // *Терапевтический архив* – 2014. – № 86(1). – С. 18-22.
7. Российская научно-исследовательская программа по своевременной диагностике и лечению больных семейной гиперхолестеролемией: обоснование и дизайн Российского Регистра по семейной ГС (СГХС) / М. С. Сафарова [и др.] // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2014. – № 3(16). – С. 7–20.
8. Шальнова, С. А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С. А. Шальнова, А. О. Конради, Ю. А. Карпов // *Российский кардиологический журнал*. – 2012. – № 5 (97). – С. 6–11.
9. Analysis of the frequency and spectrum of mutations recognised to cause familial hypercholesterolaemia in routine clinical practice in a UK specialist hospital lipid clinic / M. Futema [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2013. – Vol. 229. – P. 161–168.
10. Detecting familial hypercholesterolemia by serum lipid profile screening in a hospital setting: Clinical, genetic and atherosclerotic burden profile [Электронный ресурс] / R. Scicali [et al.] // *NMCD* – 2018. – Vol. 28 (1). – P. 35–43. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.07.003>. – Дата доступа: 03.04.2018.
11. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia [Электронный ресурс] / G. K. Hovingh [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 962–971. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf015>. – Дата доступа: 03.04.2018.
12. Familial hypercholesterolaemia: a global call to arms / A. J. Vallejo-Vaz [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2015. – Vol. 243. – P. 257–259. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis>. – Дата доступа: 21. 09. 2015.
13. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society / B. G. Nordestgaard [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 3478–3490.

14. Frequency of familial hypercholesterolemia in patients with early-onset coronary artery disease admitted to a coronary care unit. / J. Pang [et al.] // *J. Clin. Lipidol.* – 2015. – Vol. 9. – P. 703–708.

15. Heart disease and stroke statistics / A. S. Go [et al.] // – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* – 2014. – 129(3). – P. 288–292.

16. Kindt, I. The role of registries and genetic databases in familial hypercholesterolemia [Электронный ресурс] / I. Kindt, P. Mata, J. W. Knowles // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2017. – Vol. 28. – P. 152–160. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000398>. – Дата доступа: 03.04.2018.

17. Optimising the detection and management of familial hypercholesterolaemia: central role of primary care and its integration with specialist services [Электронный ресурс] / A. W. Vickery [et al.] // *Heart Lung. Circ.* – 2014. – Vol. 23. – P. 1158-1164. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.07.062>. – Дата доступа: 03.04.2018.

18. Process and reagent for measuring low-density lipoprotein and cholesterol [Электронный ресурс] / Chinese Patent - CN1379234A (2002). – Режим доступа: <https://www.google.ru/patents/CN1379234A>. – Дата доступа : 03.04.2018.

19. Singh, S. Familial hypercholesterolemia: epidemiology, diagnosis, and screening [Электронный ресурс] / S. Singh, V. Bittner // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2015. – Vol. 17(2). – P. 482. – Режим доступа: 10.1007/s11883-014-0482-5. – Дата доступа: 03.04.2018.

20. World health report 2008. World Health Organization website. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: [apps.who.int/gho/data/node.main.A865](http://apps.who.int/gho/data/node.main.A865). – Дата доступа: 03.04.2018.

21. 2016 ECEAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / A. L. Catapano [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37(39). – P. 2999–3058.

### References

1. Informatsiya o sotsialno-ekonomicheskom polozhenii Rossii – 2013. Federalnaya sluzhba gosudarstvennoy statistiki [Elektronnyy resurs]. – rezhim dostupa: <http://www.gks.ru> – 03.04.2018.

2. Карпов, Ю. А. Zaklyuchenie soveta ekspertov natsionalnogo obschestva po izucheniyu ateroskleroza (NOA). Semeynaya giperholesterolemiya v Rossiyskoy Federatsii: nereshennyye problemy diagnostiki i lecheniya / Yu. A. Karpov, B. B. Kuharchuk, C. A. Boytsov // *Ateroskleroz i dislipidemii.* – 2015. – № 2. – S. 5-15.

3. Klimov, A. N. Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniya / A. N. Klimov, N. G. Nikulcheva. – SPb: Piter Kom, 1999. – 512 s.

4. Libov, I. A. Narushenie lipidnogo obmena i ateroskleroz: aktualnost problemy i diagnostika [Elektronnyy resurs] / I. A. Libov, D. A. Itkin, S. V. Cherkesova // *Medsitsinskiy nauchno-prakticheskiy portal «Lechaschiy vrach».* – Rezhim dostupa: <https://www.lvrach.ru/2001/03/4528653/>. – 03.04.2018.

5. Lipovetskiy, B. M. Nasledstvennyye dislipidemii. Rukovodstvo dlya vrachey / B. M. Lipovetskiy. – SPb: SpetsLit, 2010. – 128 s.

6. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy ateroskleroza pri semeynoy giperholesterinemii / V. A. Korneva [i dr.] // *Terapevticheskiy arhiv* – 2014. – № 86 (1). – S. 18-22.

7. Rossiyskaya nauchno-issledovatel'skaya programma po svoevremennoy diagnostike i lecheniyu bolnykh semeynoy giperholesterolemiey: obosnovanie i dizayn Rossiyskogo Registra po semeynoy GS (SGHS) / M. S. Safarova [i dr.] // *Ateroskleroz i dislipidemii*. – 2014. – № 3(16). – S. 7–20.

8. Shalnova, S. A. Analiz smernosti ot serdechno-sosudistyykh zabolevaniy v 12 regionah Rossiyskoy Federatsii, uchastvuyuschih v issledovanii «Epidemiologiya serdechno- sosudistyykh zabolevaniy v razlichnykh regionah Rossii» / S. A. Shalnova, A. O. Konradi, Yu. A. Karpov // *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. – 2012. – № 5 (97). – S. 6–11.

9. Analysis of the frequency and spectrum of mutations recognised to cause familial hypercholesterolaemia in routine clinical practice in a UK specialist hospital lipid clinic / M. Futema [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2013. – Vol. 229. – P. 161–168.

10. Scicali, R. Detecting familial hypercholesterolemia by serum lipid profile screening in a hospital setting: Clinical, genetic and atherosclerotic burden profile [Электронный ресурс] / R. Scicali [et al.] // *NMCD* – 2018. – Vol. 28 (1). – P. 35–43. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.07.003>. – 03.04.2018.

11. Hovingh, G. K. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia [Электронный ресурс] / G. K. Hovingh [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 962–971. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf015>. – 03.04.2018.

12. Familial hypercholesterolaemia: a global call to arms / A. J. Vallejo-Vaz [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2015. – Vol. 243. – P. 257–259. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.021>. – 03.04.2018.

13. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society / B. G. Nordestgaard [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 3478–3490.

14. Frequency of familial hypercholesterolemia in patients with early-onset coronary artery disease admitted to a coronary care unit. / J. Pang [et al.] // *J. Clin. Lipidol.* – 2015. – Vol. 9. – P. 703–708.

15. Heart disease and stroke statistics / A. S. Go [et al.] // – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. – 2014. – 129(3). – P. 288–292.

16. Kindt, I. The role of registries and genetic databases in familial hypercholesterolemia [Электронный ресурс] / I. Kindt, P. Mata, J. W. Knowles // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2017. – Vol. 28. – P. 152–160. – режим доступа: <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000398>. – 03.04.2018.

17. Optimising the detection and management of familial hypercholesterolaemia: central role of primary care and its integration with specialist services [Электронный ресурс] / A. W. Vickery [et al.] // *Heart Lung. Circ.* – 2014. – Vol. 23. – P. 1158–1164. – режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.07.062>. – 03.04.2018.

18. Process and reagent for measuring low-density lipoprotein and cholesterol [Электронный ресурс] / Chinese Patent - CN1379234A (2002). – Режим доступа: <https://www.google.ru/patents/CN1379234A>. – 03.04.2018.

19. Singh, S. Familial hypercholesterolemia: epidemiology, diagnosis, and screening [Электронный ресурс] / S. Singh, V. Bittner // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2015. – Vol. 17(2). – P. 482. – Режим доступа: [10.1007/s11883-014-0482-5](https://doi.org/10.1007/s11883-014-0482-5) – 03.04.2018.

20. World health report 2008. World Health Organization website. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: apps.who.int/gho/data/node.main.A865. – 03.04.2018.

21. 2016 ECEAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / A. L. Catapano [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37(39). – P. 2999–3058.

*Поступила 03.05.2018.*

УДК 612.82 : 615.27 : 546.16

## **ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ФТОРИДОВ НА СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ МОЗГА**

**Матвиенко Т.Н., Комышан И.В., Нечепалева Л.В.**

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

### **ASSESSMENT OF FLUORIDE IMPACT ON PROOXIDANT- ANTIOXIDANT SYSTEM IN BRAIN TISSUES**

**Matvienko T.M., Komyschan I.V., Nечepajeva L.V.**

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Ukraine, Poltava

**Реферат.** Воздействие повышенных доз фторидов на прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз в тканях мозга изучено недостаточно.

**Материал и методы исследования.** Выполнен эксперимент на 31 морской свинке 3 групп – 2 опытных и 1 интактной: 1-ая и 2-ая исследуемые группы 100 дней получали фторид натрия в дозах 10 и 25 мг/кг массы тела в сутки, соответственно. Объектом исследования были ткани мозга животных. Об уровне перекисного окисления судили по накоплению малонового диальдегида, диеновых конъюгатов; состояние антиоксидантной системы оценивали по содержанию аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот, а также определяли активность цитохромоксидазы.

**Выводы.** Не выявлено дозозависимое повышение перекисного окисления липидов в тканях мозга, активность цитохромоксидазы в исследуемых тканях снижается.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, фториды, мозг.