



# **Лабораторная диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы**

# План лекции

- \* Атеросклероз, стадии развития. Нарушения липидного обмена
- \* Основные показатели атеросклероза: общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, индекс атерогенности
- \* Рекомендуемые и пограничные значения общего холестерина: умеренная и выраженная гиперхолестеринемия
- \* Дифференциальная диагностика заболеваний сердца
- \* Определение активности КФК, ЛДГ, экспресс тесты на тропонин и другие маркеры повреждения сердечной мышцы

**Атеросклероз - системное заболевание, связанное с поражением всех слоев крупных и средних артерий мышечного типа, сопровождающееся очаговым воспалением, отложением патологически измененных липидов, дисфункцией эндотелия, пролиферацией, а также изменением сократимости гладкомышечных клеток, развитием фиброзной ткани и кальцификацией с последующим их стенозом или окклюзией, приводящей к гемодинамическим нарушениям в зоне ответственности пораженного сегмента сосуда.**

# Атеросклероз. Механизмы развития

- Атеросклероз начинается естественным образом в раннем возрасте и прогрессирует со временем.
- Скорость прогрессирования непредсказуема и существенно отличается между различными индивидуумами.
- Естественное развитие заболевания венечных артерий включает в себя два отдельных процесса:
  - фиксированный и, как правило, обратимый процесс, вызывающий постепенное сужение просвета, которое происходит медленно, в течение многих лет или десятилетий, этот процесс обусловлен в основном развитием атеросклероза;
  - динамичный и потенциально обратимый процесс, который может внезапно и непредсказуемо прерывать медленное прогрессирование заболевания и приводить к быстрой коронарной окклюзии, вызванной тромбозом, спазмом сосудов или обоими факторами.

# Атеросклероз. Механизмы развития

- **Накопление и модификация липопротеидов.** Стадия липидного пятна. Связано с местным отложением липопротеидов в интиме. Атерогенными свойствами обладают ЛПНП и очень низкой плотности (ЛПОНП). Липопротеины окисляются, образуя о-ЛПНП
- **Миграция лейкоцитов и образование ксантомных (пенистых) клеток.** Миграция обусловлена расположенными на эндотелии рецепторами – молекулами адгезии (VCAM-1 и ICAM-1 ) и Р-селектины. оЛПНП также способствуют хемотаксису моноцитов и лимфоцитов. В интиме моноциты становятся макрофагами, из после эндоцитоза липопротеидов пенистые клетки. Вырабатываются интерлейкины и медиаторы воспаления. Их синтез стимулирует образование молекул адгезии. Образуется порочный круг.

# Атеросклероз. Механизмы развития

- Макрофаги выделяют цитокины и факторы роста. Некоторые из них стимулируют деление гладкомышечных клеток. Другие цитокины, особенно интерферон- $\gamma$  из активированных Т-лимфоцитов, тормозят деление гладкомышечных клеток и синтез коллагена.
- **Миграцию в липидное пятно гладкомышечных клеток** вызывают цитокины и факторы роста, выделяемые под влиянием модифицированных липопротеидов и других веществ макрофагами и клетками сосудистой стенки (например тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий фактор роста  $\rho$ )
- **По мере развития бляшки в неё начинают обильно вращать *vasa vasorum*** (сосуды сосудов). Новые сосуды - потенциальный источник кровоизлияния в бляшку: как и при диабетической ретинопатии, они ломкие и склонны к разрыву

# С-реактивный белок. Ультрасовременный метод определения в кардиологии.

- Длительное время считали, что клинически значимым является повышение концентрации СРБ выше 5 мг/л
- Впоследствии было показано, что значения концентрации СРБ, превышающие 3 мг/л, являются неблагоприятным прогностическим признаком, связанным с риском сосудистых осложнений у практически здоровых людей и больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями
- В связи с этим были разработаны новые методы с большей чувствительностью, предназначенные для определения минимальных концентраций СРБ

# Холестерин

- Холестерин (холестерол) — многоатомный циклический спирт, структурный компонент мембран клеток, исходный субстрат при синтезе половых гормонов, глюкокортикоидов, желчных кислот, витамина D.
- Синтезируется в печени (до 80%) и поступает в организм с продуктами животного происхождения (мясом, сливочным маслом, яйцами и др.).
- Транспортируется в крови в составе липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП), очень низкой плотности (ЛПОНП).
- Повышенное содержание общего холестерина в крови ассоциируется с высоким риском атеросклероза и ишемической болезни сердца.
- \* Уменьшение концентрации общего ХС в крови всего на 1% сопровождается снижением риска развития различных форм ИБС в популяции на 1%).

# Индекс атерогенности

Индекс атерогенности — показатель атерогенных нарушений липидного обмена, а также адекватности проводимой гиполипидемической терапии. Оценивают в комплексе с результатами других тестов липидного профиля.

$$\text{индекс атерогенности} = \frac{\text{ОХС (ммоль/л)} - \text{ХС-ЛПВП (ммоль/л)}}{\text{ХС-ЛПВП (ммоль/л)}}$$

- Рекомендуемые пределы: не более 4 ЕД (Европейские рекомендации III пересмотра, 2003; рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов, 2004).

# Триглицериды

- Повышенная концентрация ТГ в крови — фактор риска развития ИБС.
- Повышение концентрации ТГ в крови до 2,3–5,6 ммоль/л расценивают как выраженную гипертриглицеридемию, более 5,6 ммоль/л — как тяжёлую гипертриглицеридемию.
- \* Повышение уровня ТГ сыворотки крови на 1 ммоль/л сопровождается увеличением новых случаев ИБС у мужчин на 32% и у женщин - на 76%.
- Содержание ТГ в крови повышается при, внепеченочной обтурации жёлчных путей, остром и хроническом панкреатите, ХПН, гипотиреозе, сахарном диабете

# Постпрандиальная дислипидемия

- После приема пищи концентрация ТГ в крови быстро повышается, но в норме через 10–12 ч возвращается к исходному уровню.
- У больных СД, с МС, ожирением концентрация ТГ не приходит к нормальному значению более длительное время.
- Этот феномен обозначают термином «постпрандиальная дислипидемия» (состояние предрасполагает к развитию атеросклероза).

# Дислипотеинемии

- ДЛП — отклонения липопротеинового спектра крови, проявляющиеся в изменении содержания (увеличение, снижение, отсутствие или нарушение соотношения) одного или более классов ЛП.
- В 1967 г. предложена классификация типов ГЛП, которая была одобрена экспертами ВОЗ и получила широкое распространение.
- К концу 1970-х годов взамен обозначения ГЛП (узкий термин, отражающий увеличение какого-то класса или классов ЛП в крови) введён термин ДЛП. Это объясняется тем, что среди больных ССЗ нередко находили пациентов, у которых не было повышения концентрации ЛП, но были нарушены соотношения между содержанием атерогенных и антиатерогенных ЛП.

# Типы дислиппротеинемий

## Тип I (гиперхиломикронемия) - 1%

- \* Высокое содержание хиломикронов, нормальное или слегка повышенное содержание ЛПОНП
- Резкое повышение уровня ТГ
- Наблюдают редко, проявляется он в детском возрасте (гепатоспленомегалия, абдоминальная колика, панкреатит).
- Атеросклероз не развивается.
- Причина этого вида ГЛП — генетически обусловленный дефект (отсутствие липопротеидной липазы, расщепляющей богатые ТГ липопротеиновые частицы.)

# Типы дислипопротейнемий

## Тип IIa (гипер- $\beta$ -липопротеинемия) – 10%

- Повышение содержания ХС ЛПНП и общего ХС
- Уровень ТГ находится в пределах нормы.
- Тесно связан с развитием атеросклероза.
- \* Проявляется ИБС и ИМ в сравнительно молодом возрасте, характерна ранняя смертность в детском возрасте.
- \* Сущность генетического дефекта - дефицит рецепторов ЛПНП (в первую очередь печёночных), что резко затрудняет элиминацию ЛПНП из плазмы крови и способствует значительному подъёму концентрации ХС и ЛПНП в крови.

# Типы дислипидпротеинемий

## Тип IIb гипер- $\beta$ -липопротеинемия – 40%

- Повышение содержание ХС ЛПНП и общего ХС с умеренным увеличением содержания ЛПОНП и ТГ (сочетанная гиперлипидемия) с высоким риском развития атеросклероза.
- Этот вариант проявляется ИБС и ИМ в сравнительно молодом возрасте, а также бугорчатыми ксантомами в детском возрасте или у взрослых

# Типы дислиппротеинемий

## Тип III (гипер- $\beta$ - и гиперпре- $\beta$ -липпротеинемия) - 1%

- \* Повышение в крови ЛПОНП с высоким содержанием ХС (флотирующих),
- \* Повышение ХС и ТГ
- \* Отношение ХС к ТГ приближается к 1
- \* В составе ЛПОНП содержится много апо-В.
- \* Клинически этот тип характеризуется развитием относительно раннего и тяжело протекающего атеросклероза, поражающего не только сосуды сердца, но и артерии нижних конечностей.
- \* Нарушения легко корригируются под влиянием диеты и медикаментозных средств.

# Типы дислиппротеинемий

## Тип IV (гипер-пре- $\beta$ -липопротеинемия) – 45%

- \* Повышение уровня ЛПОНП, нормальное или уменьшенное содержание ЛПНП, отсутствие хиломикронов, увеличение уровня ТГ при нормальном или умеренно повышенном ХС.
- \* Клиника полиморфна, могут иметься различные типы поражений сосудов
- \* Предполагается, что у больных с IV типом ГЛП усиливаются процессы липолиза в жировой ткани, повышается уровень неэстерифицированных жирных кислот в крови, что, в свою очередь, стимулирует синтез ТГ и ЛПОНП в печени.

# Типы дислиппротеинемий

## Тип V (гиперпре- $\beta$ -липопротеинемия и гиперхиломикронемия) – 5%

- Повышение содержания хиломикронов и ХС ЛПОНП, а также ТГ и ХС без четкой связи с развитием атеросклероза.
- Клинически этот тип ГЛП проявляется приступами панкреатита, кишечной диспепсией, увеличением печени
- Поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются редко. В основе V типа ГЛП лежит недостаток липопротеидной липазы или низкая её активность.

# Ишемическая болезнь сердца

- **«Немая» ишемия миокарда** (эпизоды депрессии сегмента ST при холтеровском мониторировании или нагрузочных пробах на фоне атеросклероза сосудов сердца при отсутствии жалоб)
- **Кардиальный синдром X**
- **Стабильная стенокардия**
- **Спонтанная (вариантная) стенокардия (Принцметала)** (стенокардии покоя характеризующаяся спазмом коронарных артерий)
- **Острый коронарный синдром**
  - **инфаркт миокарда**
  - **нестабильная стенокардия**

# Методики, используемые для постановки диагноза инфаркт миокарда

- Клиническая картина
- ЭКГ
- Лабораторные маркеры

# ПОКАЗАТЕЛИ НЕКРОЗА МИОКАРДА

- Основная причина повышения активности ферментов в сыворотке крови у больных с ИМ - разрушение кардиомиоцитов и выход высвобождающихся клеточных ферментов в кровь.
- С целью диагностики ИМ в настоящее время определяют несколько маркеров некроза миокарда: тропонины, миоглобин, МВ-фракцию креатинфосфокиназы (МВ-КФК).

# Лабораторные маркеры некроза миокарда

- АсАТ
- ЛДГ-1
- Миоглобин
- Креатинкиназа
- Креатинкиназа MB (включая КК MB Mass)
- Тропонины I и T

# Другие тесты в лабораторной диагностике инфаркта миокарда

- **Резорбционно-некротический синдром** — системный воспалительный ответ на ИМ.
- Повышение температуры тела до  $38^{\circ}\text{C}$  на протяжении не более 1 нед, которое в этот период не должно автоматически трактоваться как резорбционно-некротический синдром. Следует всегда пытаться выяснить причину лихорадки.
- Лейкоцитоз (не более  $15 \times 10^9/\text{л}$ ) в течение 1-й недели заболевания.
- Повышение СОЭ (в конце 1-й недели болезни, сохраняется до нескольких недель).
- Анэозинофилия (в течение нескольких недель).

# Миокардиты. Лабораторная диагностика.

- Общий анализ крови. Выявляют незначительный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ.
- При тяжелом течении может повышаться уровень маркеров повреждения миокарда.
- Важно определить титр антител к кардиотропным вирусам, четырехкратное увеличение которого имеет диагностическое значение (аденовирусы, вирусы Коксаки В, гриппа, инфекционного гепатита, ВИЧ-1, парагриппа, ЕСНО, кори, инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусы).
- Исключить ревматические заболевания (антистрептолизин-О, антигиалуронидаза, ЦИК, АНФ)

# Инфекционный эндокардит. Лабораторная диагностика.

- **Общий анализ крови:** типичны нормохромная нормоцитарная анемия (при подостром инфекционном эндокардите), лейкоцитоз или умеренная лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения (в 20% случаев), увеличение СОЭ более 30 мм/ч.
- **Биохимический анализ крови:** диспротеинемия с увеличением уровня  $\gamma$ -глобулинов, повышение С-реактивного белка, часто выявляется ревматоидный фактор.
- **Общий анализ мочи:** гематурия, протеинурия и эритроцитарные цилиндры — признаки вторичного гломерулонефрита.
- **Микробиологическое исследование крови**

# НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

- Играют важное значение в регуляции объёма натрия и воды
- Главные факторы, регулирующие секрецию МНУП, — увеличенный объём циркулирующей крови и повышенное центральное венозное давление.
- Эффекты МНУП направлены на то, чтобы вернуть к норме увеличенные количество натрия и объём воды в организме и снизить артериальное давление.
- МНУП является антагонистом ангиотензина
- Концентрация МНУП в плазме крови повышена у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, отёками, ОПН, ХПН, при циррозе печени с асцитом.

# НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

- Содержание МНУП в плазме крови больных с сердечной недостаточностью коррелирует с толерантностью к нагрузкам и имеет большее значение в определении выживаемости больных.
- В связи с чем ряд авторов предлагают использовать определение концентрации натрийуретического пептида типа В в качестве «золотого стандарта» диастолической недостаточности миокарда.
- \* В настоящее время наиболее полно охарактеризованы МНУП и N-концевой предшественник МНУП.



**Вопросы?**