



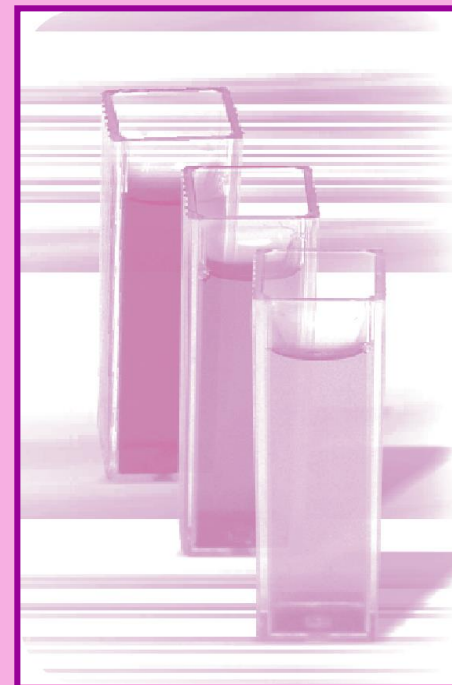
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра клинической лабораторной диагностики

**Биохимическая диагностика
заболеваний сердечно-сосудистой
системы. Атеросклероз, стадии
развития. Нарушения липидного
обмена. Основные показатели
атеросклероза.**

Гиперхолестеролемиия



Классификация липидов

- **А. Простые липиды:** сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами.
- 1. Глицериды (ацилглицерины, или ацилглицеролы – по международной номенклатуре) представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот.
- 2. Воска: сложные эфиры высших жирных кислот и одноатомных или двухатомных спиртов.

Классификация липидов

- **Б.Сложные липиды**
- 1. Фосфолипиды: липиды, содержащие, помимо жирных кислот и спирта, остаток фосфорной кислоты.
 - а) глицерофосфолипиды (в роли спирта выступает глицерол);
 - б) сфинголипиды (в роли спирта – сфингозин).
- 2. Гликолипиды (гликосфинголипиды).
- 3. Стероиды (холестерин).
- 4. Другие сложные липиды: сульфолипиды, аминолипиды, липопротеины.

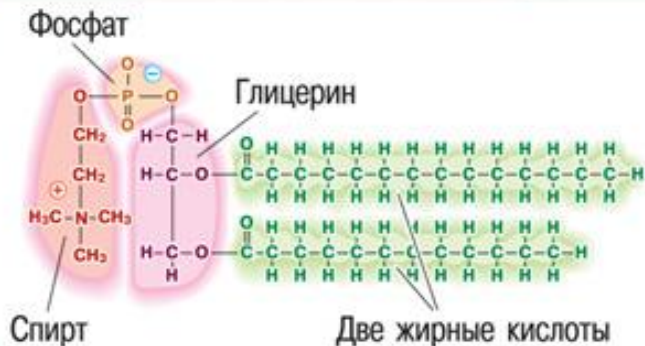
Классификация липидов

- **В.Предшественники и производные липидов:** жирные кислоты, глицерол, стеролы и прочие спирты, альдегиды жирных кислот, углеводороды, жирорастворимые витамины и гормоны.

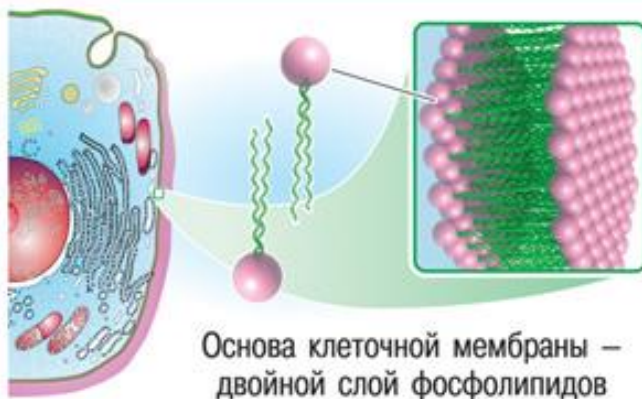
Классификация липидов

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ

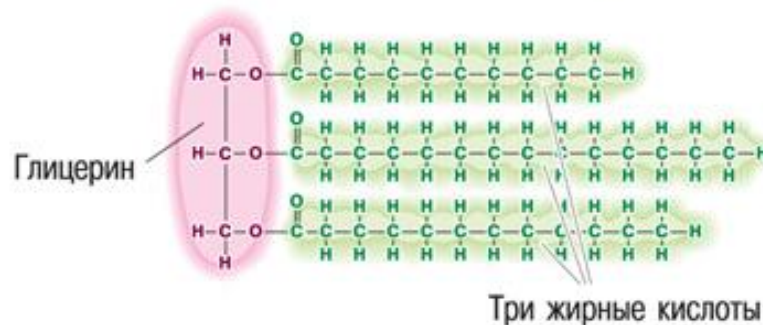
ФОСФОЛИПИДЫ



СТРОИТЕЛЬНАЯ



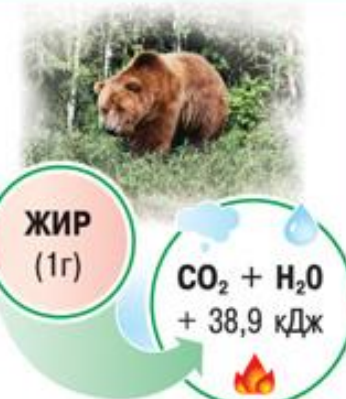
ТРИГЛИЦЕРИДЫ



ТЕПЛОИЗОЛИРУЮЩАЯ



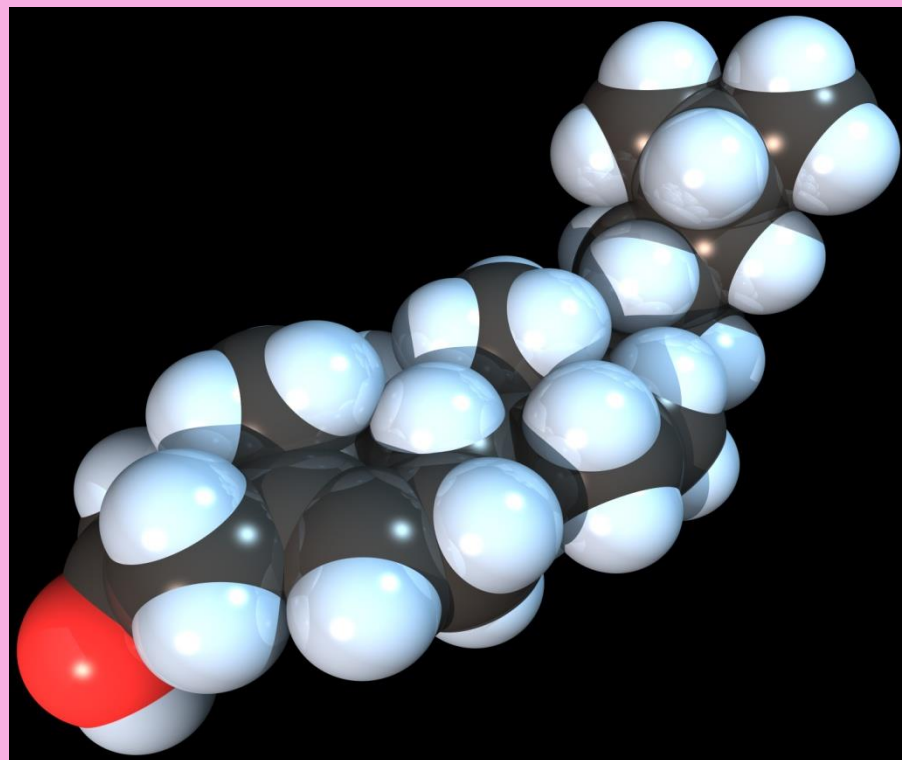
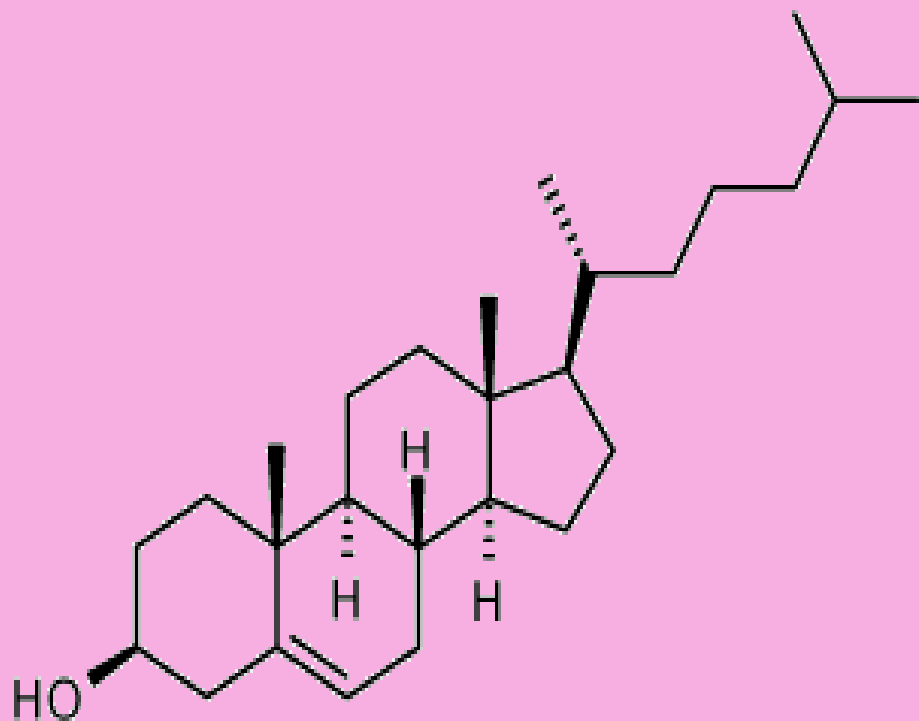
ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ



Функции липидов

1. Структурная: фосфолипиды, гликолипиды, холестерол – в составе мембран.
2. Энергетическая: при расщеплении 1г жира выделяется 38,9 кДж энергии.
3. Запасающая: капля жира в клетке, подкожная жировая клетчатка.
4. Защитная:
 - физическая защита от механических повреждений;
 - водоотталкивающие свойства: воска: кутикула;
 - электрическая изоляция: гликолипиды (миелин);
 - простагландины (повышают t , стимулируют сокращение мышц внутренних органов).
5. Терморегуляторная: тепловая изоляция (подкожный жир); «бурый жир» – биологический обогреватель.
6. Источник эндогенной воды: окисление 100 г жира дает 107 мл воды.
7. Регуляторная: липиды – предшественники синтеза стероидных гормонов, жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К.

Холестерин



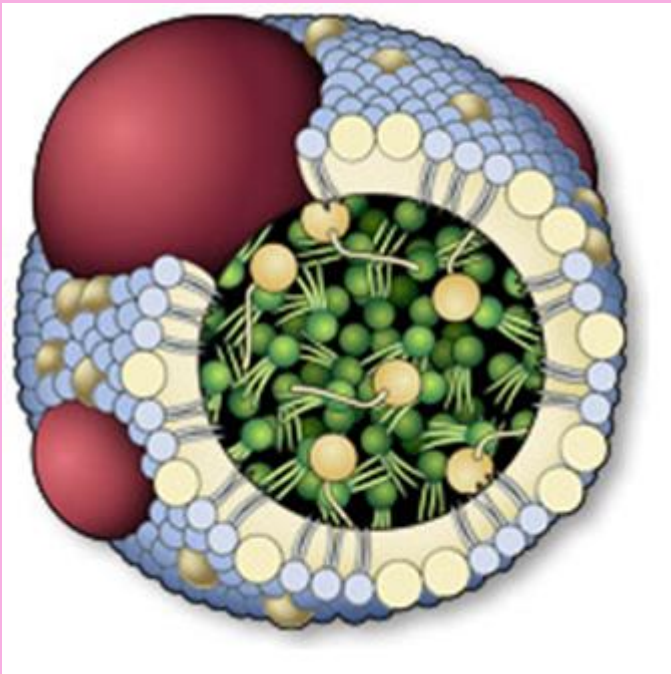
Холестерин

- Суточное потребление холестерина 0,2 до 0,5 г.
- В организме ежедневно синтезируется более 1 г. Входит в состав мембран.
- Холестерина в теле человека - более 300 г.
- Холестерин связанный с ЖК содержится в надпочечниках, гонадах (83%), в плазме крови (70%). В остальных тканях – в основном в свободном виде.

Функции холестерина

- Понижает жидкостность и проницаемость биологических мембран
- Участвует в обеспечении барьерной функции мембран
- Влияет на активность мембранных ферментов
- Избыток холестерина в цитоплазматической мембране затрудняет работу кальциевых насосов
- Является предшественником стероидных гормонов надпочечников и половых гормонов, витамина Д
- Окисляясь, превращается в желчные кислоты и выводится из организма
- Недостаток холестерина в организме способствует повышенному риску развития опухолевых и вирусных заболеваний

Липопротейны

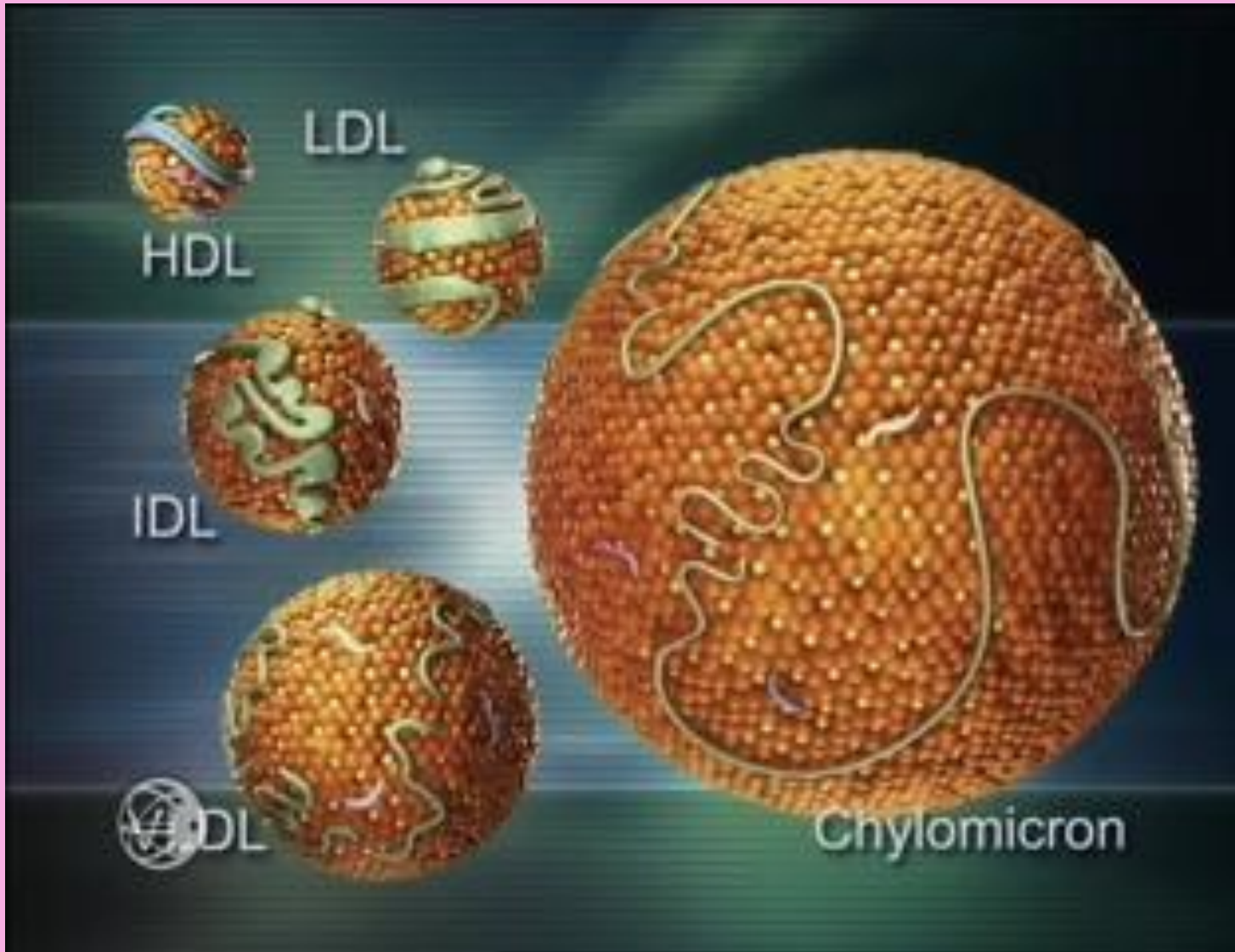


- Частицы ЛП состоят из гидрофильной оболочки и гидрофобного ядра.
- Ядро представлено неполярными триацилглицеринами и эфирами холестерина.
- Оболочка – монослой из фосфолипидов, свободного холестерина и апопротеинов.
- обеспечивает растворимость ЛП и определяет пути метаболизма и судьбу каждого ЛП (благодаря апопротеинам)

Аполипопротеины

- Структурный компонент липопротеидной частицы
- Активаторы трех основных ферментов, вовлеченных в метаболизм липидов:
 - - Лецитин:холестерин ацилтрансфераза (ЛХАТ)
 - - Липопротеинлипаза (ЛПЛ)
 - - Печеночная триглицеридлипаза (ПТГЛ)
- Лиганды, обеспечивающие связывание липопротеидов с рецепторами на поверхности клеток

Липопротейды



Характеристика липопротеинов

Класс ЛП	Плотность	Размер, нм	Состав ЛП, %				Апо	Место образования	Основная функция
			Белок	ТГ	ХС	ФЛ			
ХМ	Менее 0,960	500-700	4	90	1	5	А-IV, В-48, С, Е	тонкая кишка	транспорт экзогенных ТГ
ЛПОНП	0,960-1,006	30-70	10	65	15	10	В-100, С, Е	печень	транспорт эндогенных ТГ
ЛППП	1,007-1,019	15-25	10	35	40	15	В-100 С, Е	катаболизм ЛПОНП	предшественник ЛПНП
ЛПНП	1,020-1,063	15-30	20	5	50	25	В-100	катаболизм ЛПОНП через ЛППП	транспорт ХС
ЛПВП	1,064-1,210	7,0-13	45	5	25	25	А-I, А-II, С, Е	печень, тонкая кишка, катаболизм	обратный транспорт ХС

Липопротеиды низкой плотности

Чем меньше размер частиц ЛПНП, тем выше их атерогенность

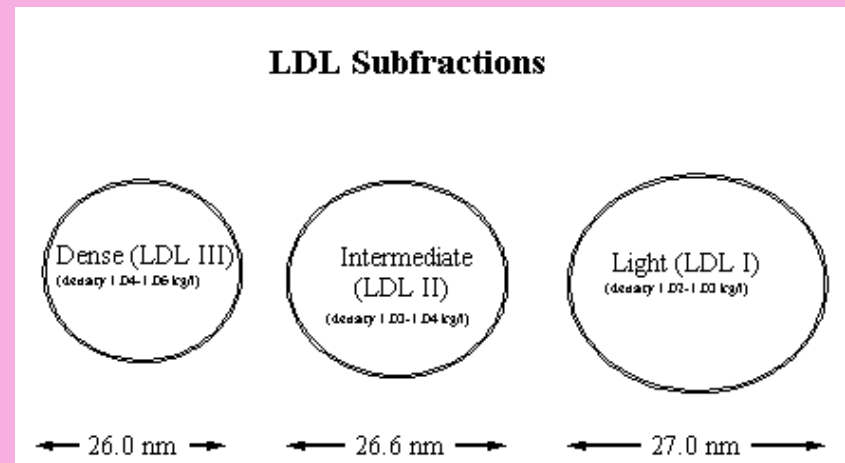
Крупные частицы ЛПНП - тип А - LDL I

Мелкие плотные ЛПНП -

тип В - LDL III

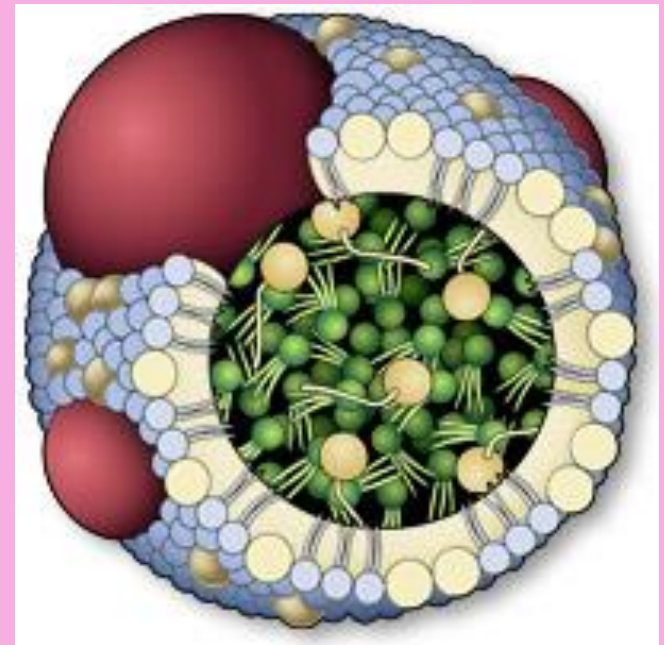
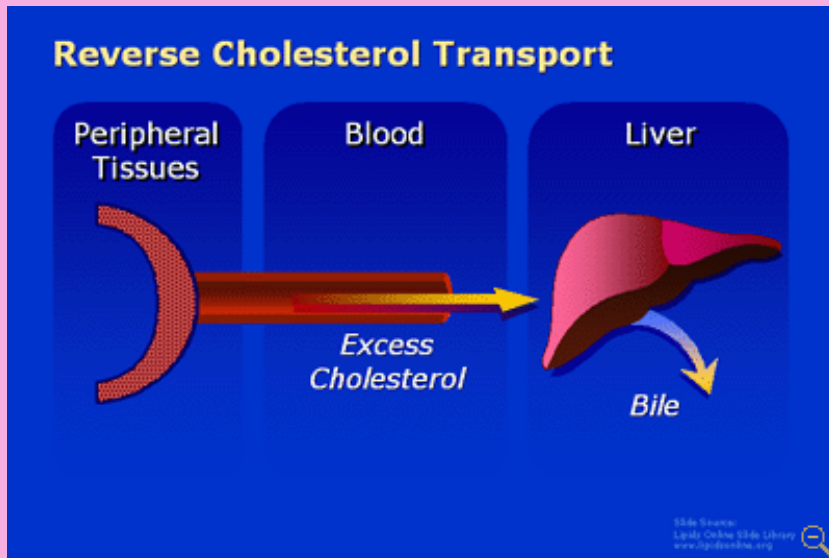
Имеют более высокую плотность

Размер ЛПНП - предиктор острых коронарных событий и развития ССЗ



Липопротеиды высокой плотности

Удаляет
избыточный холестерин
из тканей и из кровотока
и способствует его
транспортировке
в печень



Определение ХС ЛОНП и ХС ЛНП в плазме (сыворотке) крови

- **Общий ХС = ХС ЛНП + ХС ЛОНП + ХС ЛВП**
- **Расчет ХС ЛОНП в ммоль/л $ХС_{ЛОНП} = TG / 2,2$**
- **Коэффициент 2,2**, если уровень ТГ не превышает 4,5 ммоль/л (Формула Фридвальда)
- **Расчет ХС ЛНП в ммоль/л**
- **$ХС_{ЛНП} = ОХС - TG / 2,2 - ХС_{ЛВП}$**
- **Коэффициент 5,0**, если уровень ТГ превышает 4,5 ммоль/л
- **В мг/дл $ХС_{ЛПОНП} = TG / 5$**

Дислипопротеинемии

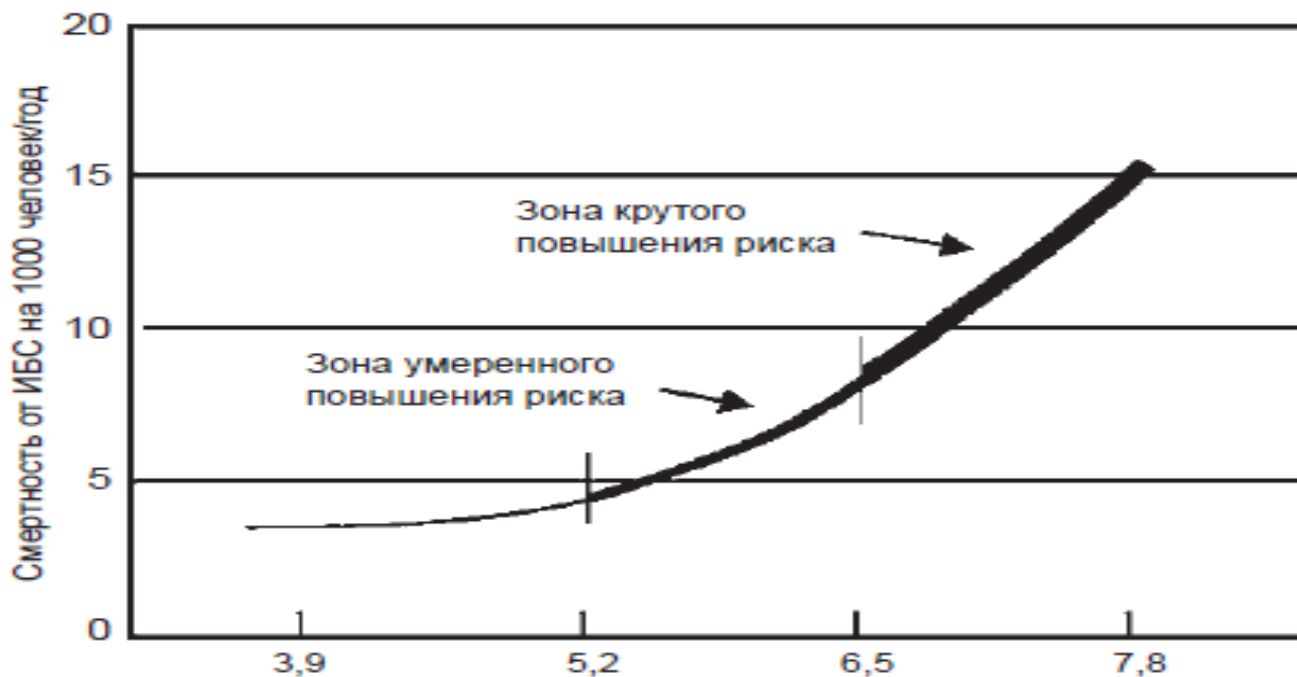
- Под **дислипопротеинемиями** понимают такие изменения в липидном обмене, которые характеризуются повышением, снижением или полным отсутствием одного или двух классов ЛП.
 - 1) Абетаалипопротеинемия.
 - 2) Гипобетаалипопротеинемия.
 - 3) Гиперальфаалипопротеинемия.
 - 4) Анальфаалипопротеинемия.
 - 5) Семейная наследственная недостаточность ЛХАТ (лецитин-холестерин-ацетилтрансферазы).

Лабораторная диагностика дислипидемий

- Скрининговые исследования
- Цель: выявление ДЛП (определение уровня в сыворотке крови ХС; при ГХС анализ ТГ, ХС ЛВП, расчет ХС ЛНП)
- Диагностические исследования
- Цель: выявление характера ДЛП, оценка суммарного риска ИБС(первичные-вторичные, фенотипирование ДЛП, определение атерогенности спектра ЛП –ИА, апо В/АI, ЛП (а), фенотип апо Е)
- Мониторинг терапии
- Цель: оценка эффективности, диагностика осложнений

Гиперлиппротеинемии (ГЛП)

- Гиперлиппротеинемия – основной фактор риска ИБС, характеризующийся повышенным содержанием липидов и ЛП в сыворотке крови.



Смертность от ИБС в зависимости от уровня ХС сыворотки крови по данным эпидемиологических исследований с использованием мультифакторного анализа.

Характеристики гиперлиппротеинемий

Тип ГЛП	Повышено содержание	Содержание ХС	Содержание ТГ	Атерогенность	Распространенность
I	ХМ	Норма	↑↑↑↑	Не доказана	<1%
IIA	ЛПНП	↑↑	Норма	+++	10%
IIB	ЛПНП и ЛПОНП	↑↑	↑↑	+++	40%
III	ЛППП	↑↑	↑↑	+++	<1%
IV	ЛПОНП и ТГ	Норма или ↑	↑↑	+	45%
V	ЛПОНП и ХМ	↑↑	↑↑↑↑	+	5%

Клиническая классификация гиперлипопротеинемий

Первичные гиперлипопротеинемии

Полигенные гиперлипопротеинемии
Моногенные гиперлипопротеинемии
Семейная гиперхолестеринемия
Семейная комбинированная гиперлипидемия
Дисбеталипопротеинемия
Семейная эндогенная гиперглициридемия
Семейная хиломикронемия

Вторичные гиперлипопротеинемии

Сахарный диабет
Хронический алкоголизм
Гипотиреоз
Обструктивные заболевания печени
Нефротический синдром
Применение бета-блокаторов, диуретиков

Исследование липидного обмена

Правила взятия крови для исследования липидного обмена

- 1. Кровь для исследования следует брать утром натощак через 12–14 ч после приема пищи.
- 2. Перед взятием крови пациент в течение 2 недель должен придерживаться своей обычной диеты.
- 3. Вечером накануне взятия крови должен быть исключен прием алкоголя: присутствие алкоголя в крови является распространенной причиной выявления гипертриглицеридемии, даже у голодавших пациентов.
- 4. Если исследования липидов проводятся у больного, перенесшего инфаркт миокарда, то кровь следует брать либо в течение 24 ч после инфаркта, либо по истечении 3 месяцев, поскольку в период выздоровления метаболизм липидов нарушен.

Правила взятия крови для исследования липидного обмена

- 5. Не допускать стаз крови, т.е. не пережимать сосуды дольше 1 мин.
- 6. Поза пациента при взятии крови должна быть стандартизована.
- 7. Использовать один тип пробы крови: капиллярную кровь, сыворотку или плазму крови: уровень липидов в плазме примерно на 4% ниже, чем в сыворотке.
- 8. Отделение сыворотки (плазмы) от форменных элементов крови проводить в первые 3 ч от момента взятия крови.
- 9. Пробы хранить при температуре 0 – 4°C не более 3 суток (в процессе хранения пробы концентрация триглицеридов меняется под действием эндогенных липаз).
- 10. Определение липидного профиля проводить не менее 2 раз в разное время (с интервалом 2 недели), учитывать результаты не менее 2-х измерений.

Диагностика нарушений липидного обмена

- Основная цель исследования липидного обмена – выявление нарушений метаболизма липидов как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- В этой связи исследование липидного спектра необходимо проводить у пациентов, имеющих:
 - 1) ИБС с нарушениями мозгового кровообращения и кровотока в крупных артериях;
 - 2) семейную предрасположенность к раннему развитию ИБС (у лиц моложе 60 лет);
 - 3) другие факторы риска: сахарный диабет, артериальную гипертензию и др.; локальные липидные отложения (ксантомы, ксантелазы, липидные стрии, липидная дуга роговицы) в возрасте до 50 лет;
 - 4) в случае липидимической сыворотки крови.

Диагностику нарушений липидного обмена целесообразно проводить в три этапа:

- Первый этап – определение содержания общего холестерина и триглицеридов.

В случае обнаружения гиперхолестеринемии или гипертриглицеридемии следует провести второй этап исследования.

- Второй этап – определение липидного спектра: ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП; электрофорез ЛП; расчет индекса атерогенности (ИА) и уровня ХС ЛПНП, если он не был измерен.

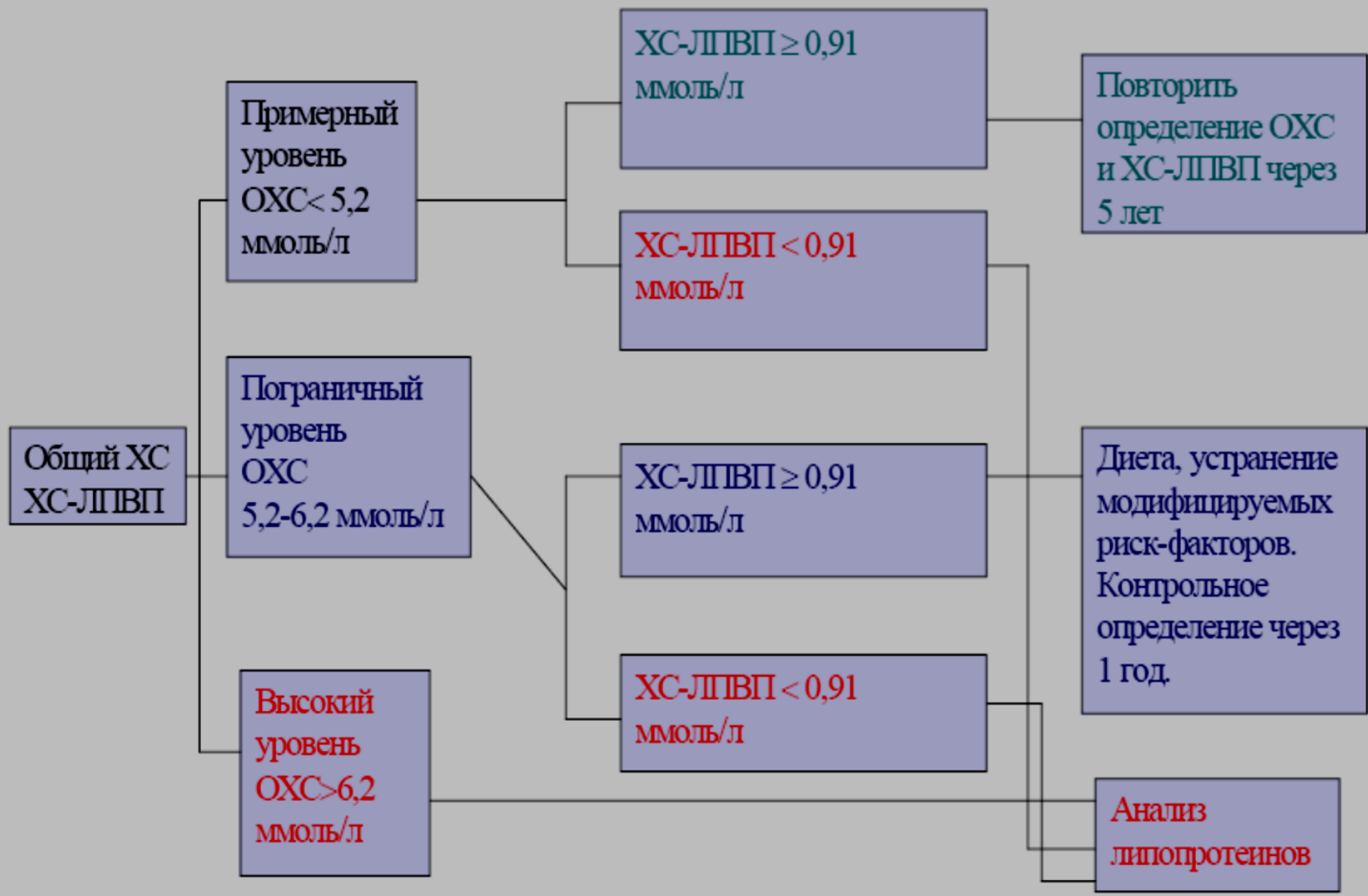
- Индекс атерогенности (ИА) для оценки соотношения атерогенных и антиатерогенных ЛП рассчитывается по формуле:
- $ИА = (ОХС - ХС \text{ ЛПВП}) / ХС \text{ ЛПВП}$
- Индекс атерогенности является идеальным у новорожденных (не более 1), достигает 2,2 – 2,5 у здоровых мужчин и женщин в возрасте 25 – 30 лет и увеличивается на 4 – 6 единиц у лиц с ИБС.

- Третий этап – дифференцирование первичной и вторичной ГЛП, которое проводят методом исключения всех заболеваний, для которых характерны вторичные ГЛП:

сахарный диабет, нефротический синдром и иные поражения паренхимы почек, патология печени с явлением холестаза, снижение в крови альбумина, наличие острой или хронической фазы воспалительного процесса и др.

- Типирование ГЛП в настоящее время проводят при уровне ХС и ТГ, превышающем 6,2 и 2,3 ммоль/л, соответственно.
- Комплексное лабораторное исследование позволяет поставить диагноз первичной ГЛП и далее заниматься выяснением конкретных механизмов нарушения метаболизма липопротеинов с целью их коррекции.

Алгоритм оценки риска ИБС



Интерпретация результатов анализа

Уровень липидов и ЛП	Концентрация липидов и ЛП, ммоль/л				Индекс атерогенности
	ХС	ХС ЛПНП	Х ЛПВП	ТГ	
Желаемый	<5,2	<3,36	>1,0	<2,0	<3,0
Погранично-высокий	5,2-6,5	3,36-4,14	0,9-1,0	2,0-2,5	3,0-4,0
Высокий	>6,5	>4,14	<0,9	>2,5	>4,0

Целевые уровни содержания липидов в крови согласно Европейским рекомендациям по профилактике ССЗ в клинической практике, 2003 г

Показатель	Пациенты без ИБС и СД	Пациенты с ИБС или СД
ХС	< 5 ммоль/л	< 4.5 ммоль/л
ХС ЛПНП	< 3 ммоль/л	< 2.5 ммоль/л

- Маркёрами увеличения риска смерти от ССЗ являются также:
- - ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин,
- - ТГ > 1.7 ммоль/л

Низкий ХС встречается при анемии, онкологических заболеваниях, гипертиреозе, некрозе клеток печени.

Уровень липидов в сыворотке крови изменяется также при беременности, физической активности, инфекционных заболеваниях, хирургических вмешательствах, инфаркте миокарда, гормональной терапии.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) –
атеросклеротическое поражение системы
коронарных артерий, ведущее к коронарной
недостаточности и проявляющееся в виде
- стенокардии,
- дистрофии,
- некрозов (инфарктов), а также их
последствий и осложнений, в том числе
внезапной смерти.

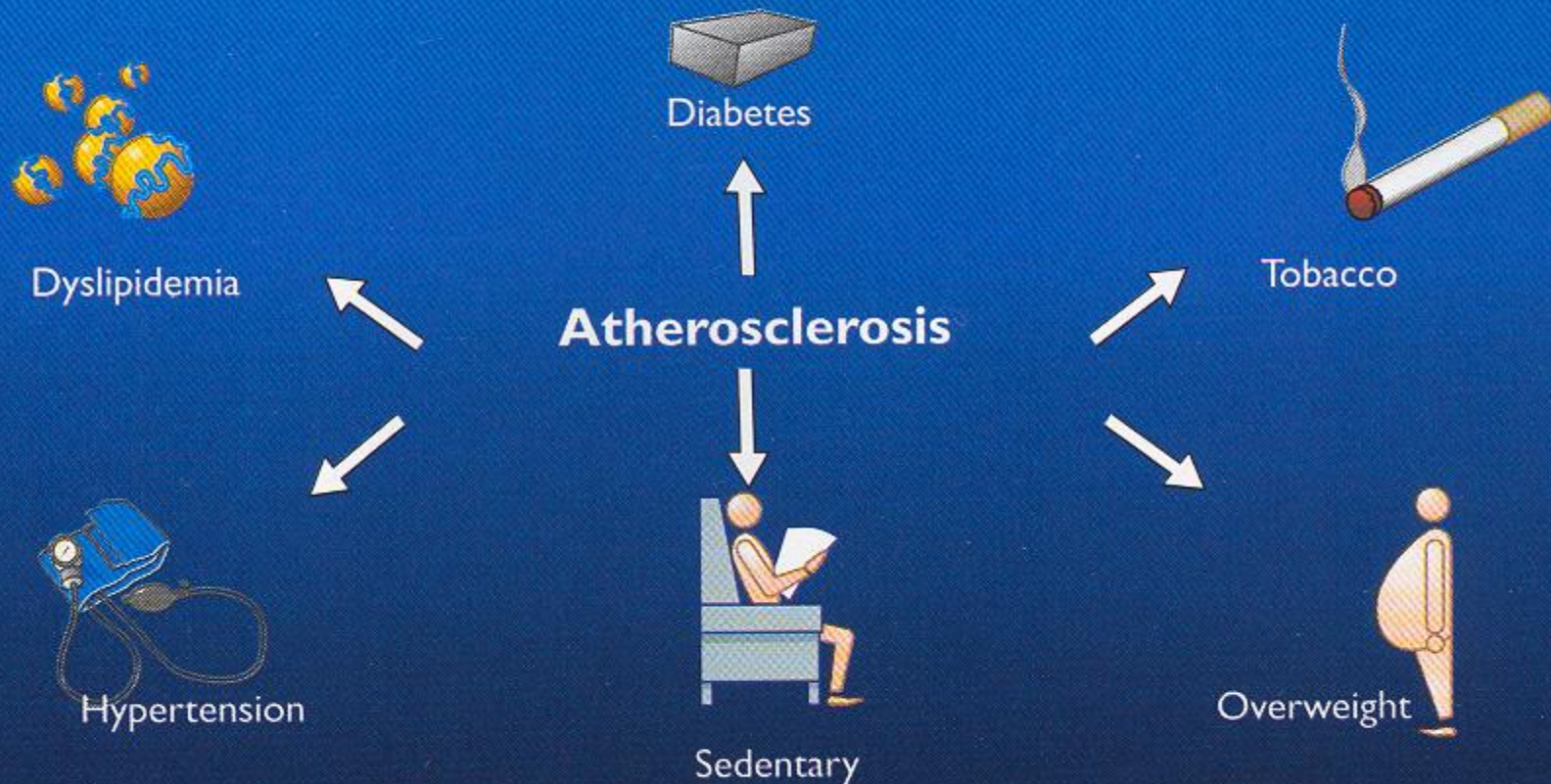
ИБС является следствием атеросклероза,
обусловленного нарушением липидного
обмена, проявляющимся
ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЕЙ.

- **Атеросклероз** – хроническое прогрессирующее заболевание артерий, характеризующееся пролиферативно-синтетическим ответом ряда клеток сосудистой стенки и крови на патологические липопротеины, с формированием в интиме атером (фиброзно-липидных бляшек).
- Прогрессирование атером приводит к вовлечению меди и к осложнениям (изъязвление, кальциноз, тромбоз и эмболия, аневризмы, кровотечения).

Концепция атерогенеза

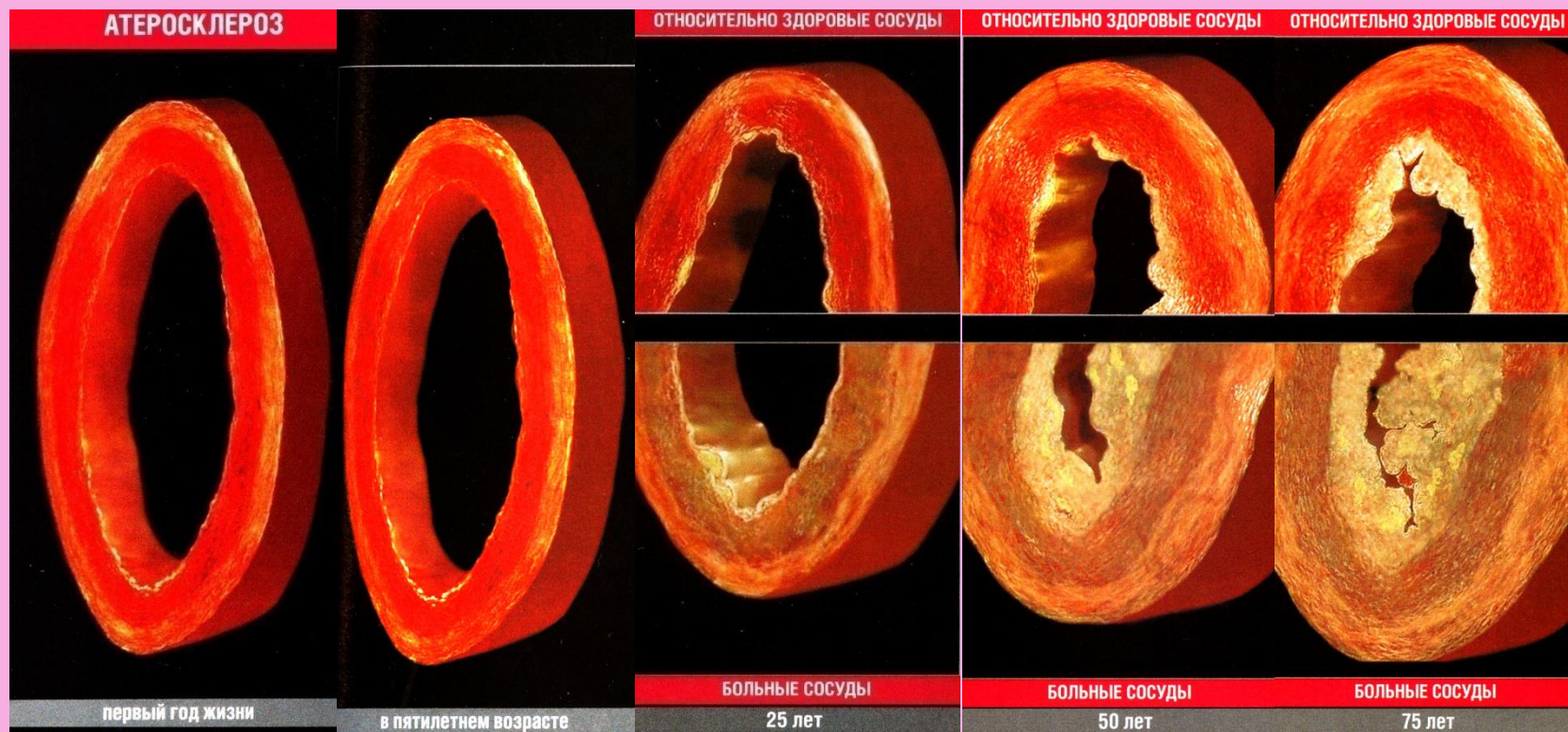
- Атеросклероз является результатом нарушения активного транспорта полиненасыщенных жирных кислот, развитием синдрома патологической компенсации, нарушенного синтеза эйкозаноидов.

Атеросклероз – заболевание многофакторное



К традиционным модифицируемым факторам риска атеросклероза относятся: артериальная гипертония, дислипидемия, сахарный диабет, курение, ожирение, гиподинамия

Концепция атерогенеза



При дефиците полиеновых жирных кислот, главным образом Ω -3 жирных кислот доминируют 2 процесса

Изменение структуры и свойств мембран клеток и химической структуры биологически активных эйкозаноидов

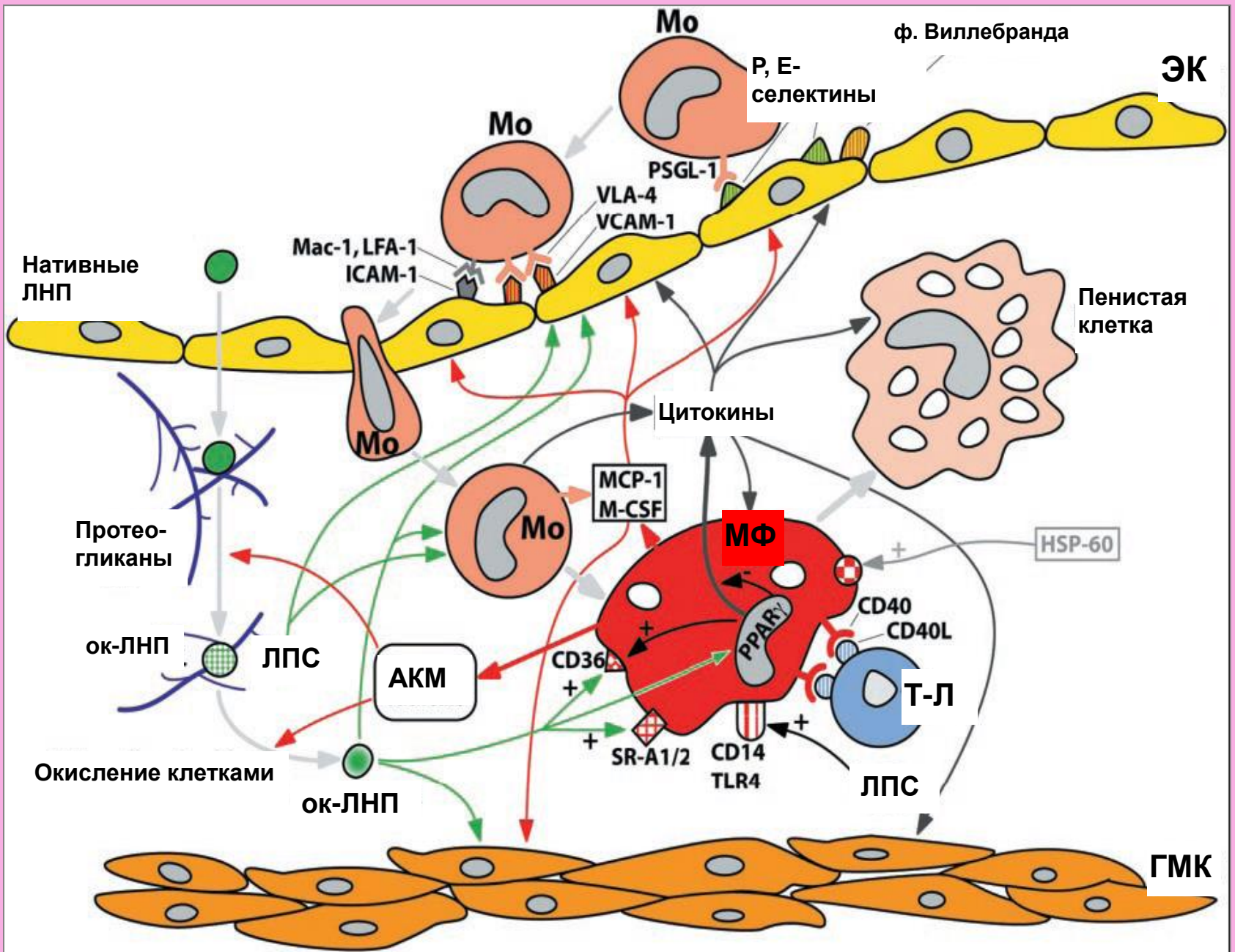
Синдром патологической компенсации, направлен на создание афизиологичного активного транспорта в клетки полиеновых жирных кислот

Некроз мезенхимальных клеток запускает
СИНДРОМ ВОСПАЛЕНИЯ

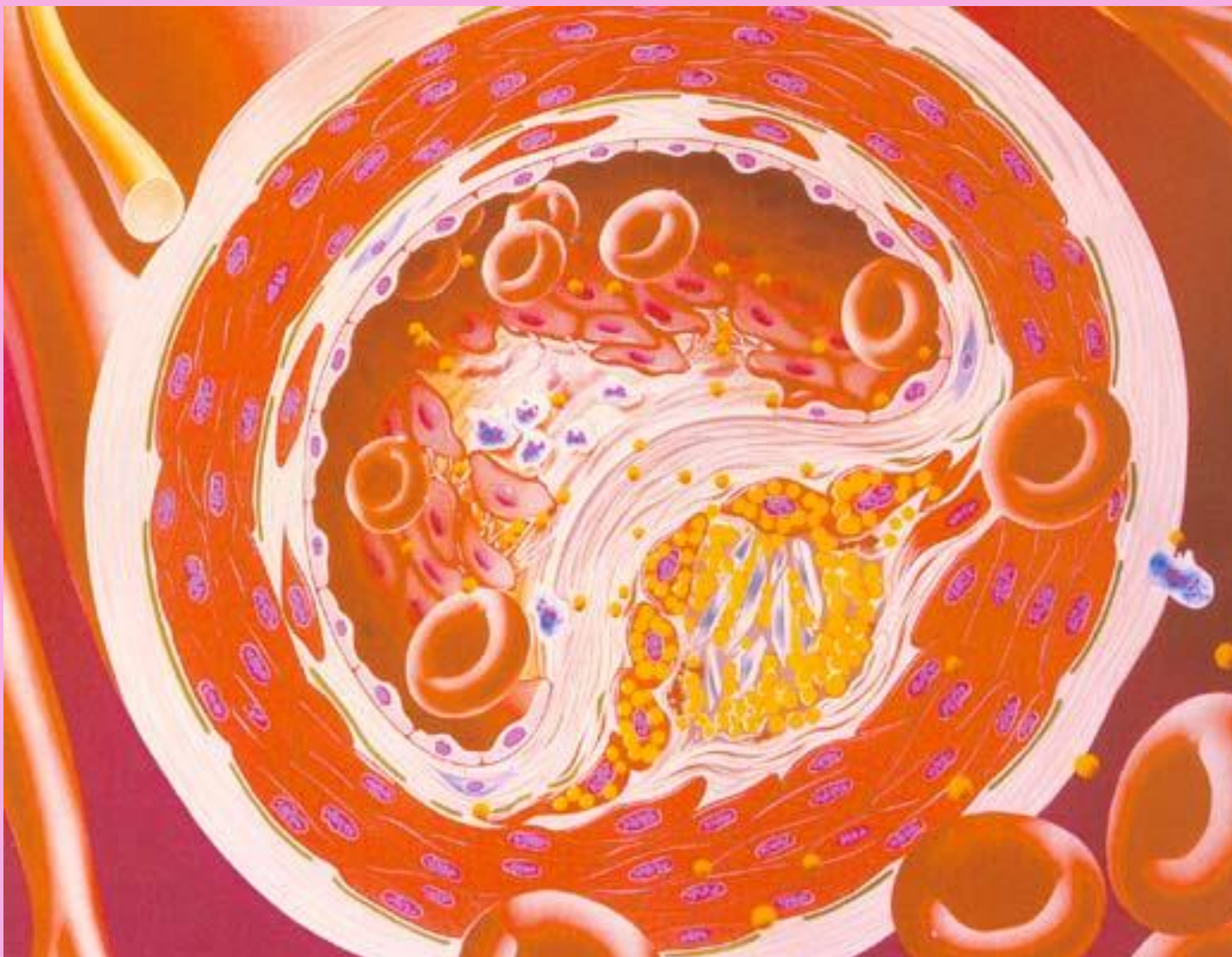
Этапы формирования синдрома патологической компенсации:

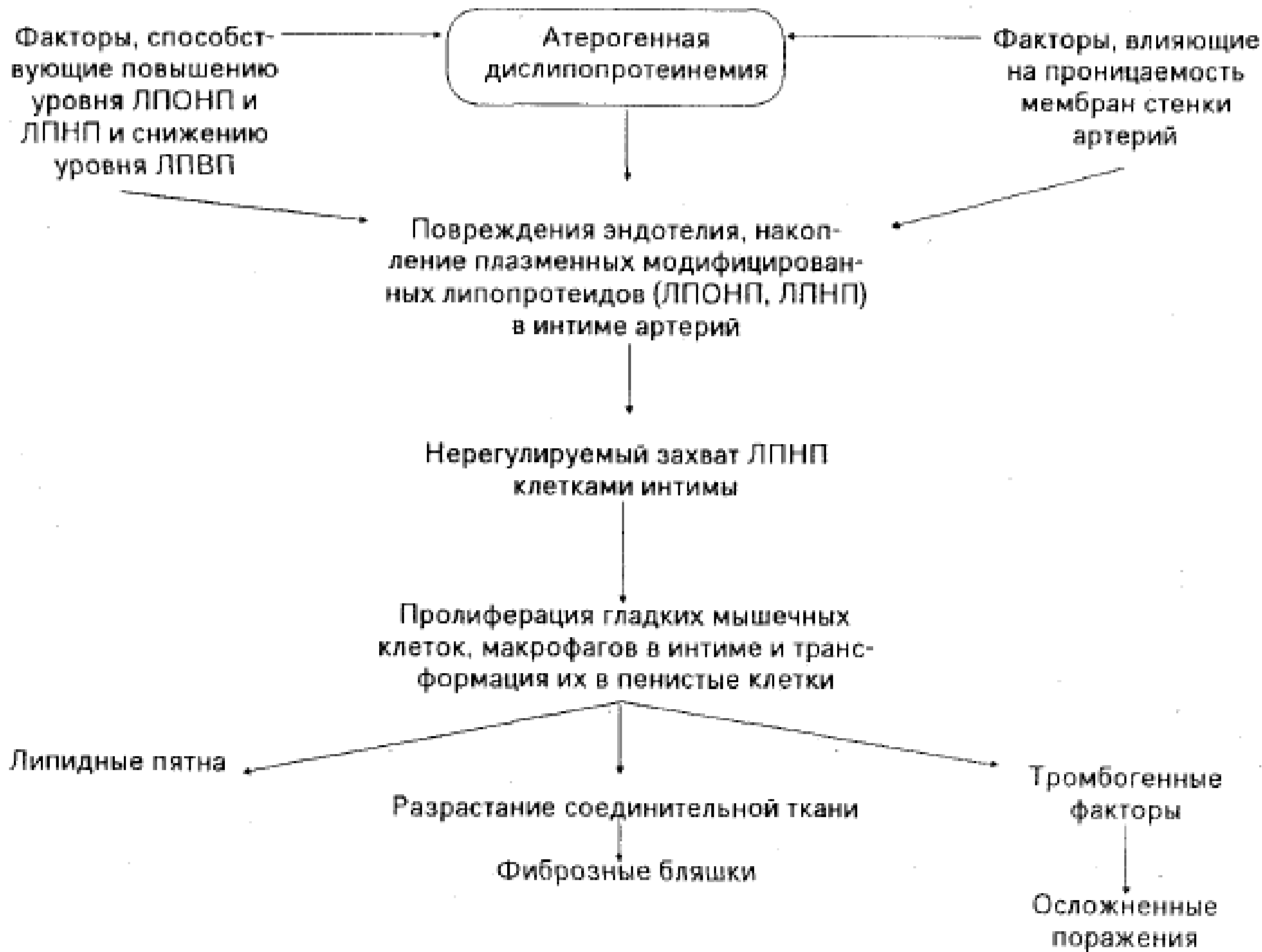
1. Образование неоантигена
2. Активация клеточной и гуморальной звеньев иммунной системы
3. Синдром воспаления

Пусковым моментом образования неоантигена является формирование модифицированных ЛПНП



Атерогенез





Спасибо за внимание!

