

Тема 9: Биохимическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы. Задача 1

Цель: Заболевания сердечно-сосудистой системы. Атеросклероз, стадия развития. Нарушение липидного обмена. Диагностическое значение определения содержания холестерина и его фракций в составе липопротеинов крови. Гиперхолестеремия. Основные показатели атеросклероза. Референдные и патологические значения общего холестерина, липопротеинов и выделенная гиперхолестеремия.

Липиды - органические соединения, нераств. в воде, но растворимые в органик. растворах.

Классификация:

- простые липиды: эфирные к-ты и спирты
 - Глицериды
 - воски
- сложные липиды: эфирные к-ты и спирты, и другие гр.
 - фосфолипиды
 - гликофосфолипиды
 - сфинголипиды
 - гликолипиды
 - стероиды
 - другие азотистые липиды
- предшественники и производные липидов: жир. к-ты, глицерол, стероиды кроме спирта, алкалоиды к-ты, углеводороды, жирораств. витамины и гормоны.

Функции липидов

- 1) Структурная - в сост. мембран
- 2) Энергетическая - 1 г жира 38,9 кДж.
- 3) Запасная - ист. энергии
- 4) Защитная - физ. защита от мех. повр., эл. изол., водостойк. ок.
- 5) Терморегуляторная

- 6) источник эндотоксической воды: 100 г жира - 1000 мг H_2O
- 7) Желчегонное - липиды - предшественники гормонов. Витамин

Холестерин

Общее количество 300г.

Функции:

- повышает проницаемость мембран
- участвует в обеспечении барьерной функции мембран
- влияет на активность мембранных ферментов
- и обмен холестерина в клетках мембран за счет работы кальциевых насосов
- предшественник стероидных гормонов кортизол, тестостерон, эстрогены
- превращается в желчные кислоты и выводится из организма
- недостаток холестерина - повышенный риск развития атеросклероза

Липопротеины (ЛП)

Имеют гидрофильную оболочку и гидрофобное ядро, сферическую форму.

ЛП подразделяются на фракции, одна из них есть на старте, другие липируются в печени и меду. Липов - В-ЛП, пред В-ЛП, Л-ЛП, флоттирующие В.

Характеристика ЛП

Класс ЛП	Плотность	Размер, нм	Состав ЛП			АПО	Место образования	Функции
			Белок	ТГ	Липиды			
ХМ	0,960 >	500-700	4	90	7	5	В-100, С-100	Транспорт триглицеридов
ЛПОНП	0,960-1,006	30-70	10	65	15	10	В-100, С-100	Транспорт триглицеридов
ЛППП	1,007-1,019	15-25	10	35	40	15	В-100, С-100	Транспорт триглицеридов
ЛПНП	1,020-1,063	15-30	20	5	50	25	В-100	Транспорт холестерина
ЛПВП	1,064-1,210	70-130	45	5	25	25	В-100, С-100	Транспорт холестерина

Чем больше размер частицы ЛПНП, тем ниже атерогенность. У ЛПВП удаляется избыток холестерина из тканей и из кровотока и способствует его транспорту в печень.

Триглицериды

- Обнаружив связь гипертриглицеридемии с повышенным риском развития ИБС, она обусловлена
 - низким уровнем ХС ЛПВП
 - наличием высокоплотной фракции ЛПНП

Общий ХС = ХС ЛПНП + ХС ЛНОНП + ХС ЛПВП

Расчет ХС ЛПОНП

В ммоль/л ХС ЛПОНП = TG / 2,2

В мг/дл ХС ЛПОНП = TG / 5

Расчет ХС ЛПНП

В ммоль/л ХС ЛПНП = оХС - TG / 2,2 - ХС ЛПВП

В мг/дл ХС ЛПНП = оХС - TG / 5 - ХС ЛПВП

LDL chol = ХС - ХС ЛПВП

ХС ЛПНП = ХС - (ХС ЛПВП + TG / 2,2)

Гиперлиппротеинемия

Основной фактор риска ИБС, характер повышенным содержанием ЛП в составе крови

Характеристики гиперлипотеинемии

Тип ЛП	повышен содер. соед. ХС	содр. TG	Атерогенность	Распространенность	
I	ХМ	норма	+++	< 1%	
II A	ЛПНП	↑↑	норма	+++	10%
II B	ЛПНП и ЛПОНП	↑↑	↑↑	+++	40%
III	ЛППП	↑↑	↑↑	+++	< 1%
IV	ЛПОНП	норма или ↑	↑↑	+	45%
V	ЛПОНП и ХМ	↑↑	↑↑↑↑	+	5%

Клиническая классификация гиперлипотеинемии

Первичные ГП	Вторичные ГП
семейная ГП	Сахарный диабет
патологические ГП	Хрон. алкоголизм
молекулярные ГП	Гипотиреоз
семейная ГХС	обструктивное заболевание легких
семейная комб. гиперлипидемия	Нефротический синдром
диабетическая гиперлипидемия	Применение блокаторов диуреза
семейная эссенциальная гиперлипидемия	
семейная хиломикронемия	

Атеросклероз - хроническое прогрессирующее заб. артерий, хар-се формированием атеросклеротич. бляшек

Факторы развития атеросклероза:

- Дислипидемия
- Гипертензия
- Курение
- Сахарный диабет
- Мутация

Малые факторы риска развития атеросклероза:

- Ожирение
- Гиподинамия
- Хронический стресс
- Соревновательный стрессовый тип темперамента
- Гиперурикемия
- Гипервитаминоз D
- Ист. предрасположенности к атеросклерозу
- Гиперглицемия и дислипидемия

Тема 10: Биохимическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы
Часть 2

Цель: Научиться использовать лабораторные данные в диагностике ССЗ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока в коронарных артериях

Факторы риска ИБС:

Биодетерминанты или факторы

- пожилой возраст
- мужской пол
- или факторы, способствующие возникновению дислипидемии, гипертензии, гипералголемии и глюкозе, сахар.

Анкетно-инженерные, физиологические и метаболические особенности

- дислипидемия
- артериальная гипертензия
- ожирение и характер распределения жира в организме
- сахарный диабет

Поведенческие факторы, которые могут привести к обострению ИБС:

- пищевые привычки
- ожирение, как фактор развития ИБС
- курение
- недостаточная физическая активность, или физ. нагрузки, преобладающие адаптационные воздействия ортостаза
- потребление алкоголя

Внутри сосудистые причины:

- атеросклеротическое сужение просвета венечных артерий
- тромбоз и тромбоэмболия венечных артерий
- спазм венечных артерий

Внесосудистые критерии:

- тахикардия
- инертное течение инфаркта
- артериальная гипертензия

Диагноз острого инфаркта миокарда (ОИМ), основывается на трех базисных критериях:

- клинической картине
- данных ЭКГ-исследования.
- выявлении гиперферментемии.

Диагноз ОИМ считается достоверным, если из 3 критериев 2 подтверждены

Развитие гиперферментемии при инфаркте миокарда приводит к увеличению проницаемости мембран, фосфорилированию, активации киназы и липолиза и ухудшению условий работы миокарда поврежденными отделами сердца

Чувствительность и специфичность маркеров ОИМ.

Маркер	Чувствительность			специфичность
	3 2	6 2	12 2	
миоглобин	69 (48-86)	100 (87-100)	100 (87-100)	46 (33-60)
тропонин I	54 (33-73)	81 (61-93)	100 (87-100)	90 (80-96)
тропонин T	51 (26-70)	78 (58-89)	100 (82-96)	89 (78-95)
КК-МВ	46 (27-67)	88 (70-97)	100 (87-100)	78 (66-88)

Маркеры ОИМ

1. МВ фракция креатинкиназы (КК-МВ)

КК состоит из 3 изоферментов: ММ (мышечная), ВВ (мозговая), МВ. КК-МВ - димер, состоит из 2 субъединиц: М (мышечная) и В (мозговая)

повышение КК-МВ свидетельствует о:

- инфаркт миокарда
- операции, диагностические и хирургические манипуляции на сердце
- радиотерапия грудной области

- миокардит и миокардиодистрофия различного генеза
- повреждение скелетной мускулатуры
- Физ стресс и травмы мышц, денергетивное и ваз повреждение, токсич. поражение мышц

2. Миотобин

Темноед. хранипротенд; Белоктранспортирующей киморед в скелетных мышцах и миокарде

- повышение миотобина свидетельствует
- инфаркт миокарда
- синдром длительного сдавливания
- ганглий электрошок
- термические ожоги
- вторичная токсическая миотобинурия
- повреждение скелетных мышц
- артериальная окклюзия с уменьшением мышечной массы

3. Тропонин I

Входит в состав сократительной сист. миоцита

Анализ повышенные тропонина крови применяется при:

- диагностика ИМ
- оценка реперфузии после применения тромболитич. терапии
- выделение групп высокого и среднего риска среди больных с приступом коронарной стенокардии без подъема сегмента ST
- выделение больных, получающих наибольший эффект от низкодозированных гепаринов

4. Лактатдегидрогеназа

Изоферменты: ЛДГ 1 и 2 локализуются в сердце, ЛДГ 3 и 4 локализуются в печени, ЛДГ 5 локализуется в печени

Повышение уровня ЛДГ в крови может свидетельствовать о пат.

- Сердечно-сосудистые заболевания
- Заболевания печени
- Анемии
- Онкологические заболевания

5. Аспартатаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ)

Аминотрансфер печени (АлАТ в большей степени), мышцу миокарда

Уровень АсАТ при повреждении печени и миокарда

6. С-реактивный белок (СРБ)

Белок острой фазы, синтез в печени
Уровень СРБ в крови повышается при повреждении тканей
Кому СРБ в сыворотке или моче возрастает в течение
24-48 ч после острой поврежденности, до тех пор пока
воспаление стихает и снижается после разрешения
или травмы

Другие маркеры

- Натрий уриколевые пептиды
- Белок, связывающий жирные кислоты, сердечная ферритин
- Глюкокортикоиды
- Цитокины
- Иммунохимические факторы
- Матричные Агрегации
- Калпаины
- Липидный спектр