



**Клинико-биохимические методы
исследования и их диагностическая
ценность**

● В лабораторной практике для определения основных параметров клинической биохимии используют спектрофотометрические способы определения. Среди применяемых с этой целью анализаторов можно выделить три группы:

- 1. Спектрофотометры.
- 2. Полуавтоматические биохимические анализаторы.
- 3. Полностью автоматизированные аналитические системы.

Менее современными являются спектрофотометрические способы определения, в основе которых лежат **методы конечной точки**, основанные на образовании окрашенных продуктов реакции (ФЭК);

- определение уровня холестерина методом Илька;

- глюкозы — ортотолуидиновым методом,

глюкозооксидазным методом;

- трансаминаз — методом Райтмана — Френкеля и др.

Недостатки метода:

- длительность времени реакции (от 10 до 40 мин),

- недостаточная точность определения биохимических параметров,

- невозможность проведения мероприятий по контролю качества исследований,

Биохимические методы определяют активность ферментов и концентрацию субстратов (конечные и промежуточные продукты обмена веществ).

Спектрофотометры рассчитаны

- на регистрацию величины оптической плотности и производят элементарные математические операции с полученными величинами,
- подготовка реагентов, смешивание и внесение образцов, распределение очередности тестов для всех этих анализаторов осуществляет врач-лаборант вручную, поэтому используемые при этом методики называют ручными, или мануальными.

● **Кинетический метод** является более чувствительным, чем метод конечной точки, и позволяет раньше выявить патологические изменения (параметры определяют за 2-5 мин).

● **Преимущества:**

- на анализаторах регистрация происходит в автоматическом режиме.

- активность ферментов оценивают без калибровки,

- легко выявить погрешности на аналитической стадии,

- используют более чистые реактивы,

- существует много аттестованных контрольных сывороток, позволяющих контролировать качество исследований с использованием любой системы.

- **Кинетический метод лежит в основе работы полуавтоматических анализаторов**
- **Полуавтоматические анализаторы также требуют вмешательства оператора.**
- **Врач-лаборант готовит пробы и смешивает реагенты. Стадии автоматизированы с момента введения реакционной смеси в анализатор.**
- **Применение ручных и полуавтоматических методик значительно повышает вариабельность результата анализа за счет весомого влияния человеческого фактора, неконтролируемых условий подготовки реакционной смеси, а в ручных методиках — и течения самой реакции.**

Нефелометрия

- лежит в основе работы автоматических анализаторов

- основана на феномене рассеивания света, когда падающий луч ударяется в частицу или комплекс антиген — антитело в растворе. В результате этого количество рассеянного света пропорционально количеству антигена.
- используют для определения уровня специфических белков.

Турбидиметрическая методика

-лежит в основе работы автоматических анализаторов

- схожа с нефелометрией и основана на взаимосвязи проходящего луча света и частицы, такой, как иммунный комплекс. Количество света, проходящего через раствор, уменьшается в зависимости от мутности раствора,
- определяют содержание специфических белков.

- **Автоматизированные биохимические анализаторы** осуществляют дозирование реагентов, их смешивание и внос реакционной смеси в зону анализатора автоматически. Контроль оператора необходим только на стадии программирования тестов и установлении регламента последовательности, определения тех или иных параметров и количества анализируемых проб.
- Все биохимические автоанализаторы оснащены
 - современным программным обеспечением,
 - осуществляется контроль за работой отдельных блоков прибора и качества проводимых лабораторных исследований (в соответствии с заложенной компьютерной программой),
 - автоматизированы пробоподготовка и дозирование .

Классификация автоанализаторов (три основных типа).

1. Одноцелевые биохимические автоанализаторы:
 - в анализируемой пробе определяется лишь один компонент биологической жидкости и ткани (например, анализатор "Глюкоза-2" фирмы «Beckman»).
2. Автоанализаторы для определения родственных компонентов: например, автоанализатор аминокислот, принцип действия которого основан на хроматографическом их разделении (по Штейну и Муру); автоматический атомно-абсорбционный пламенный спектрофотометр.
3. Многоцелевые биохимические автоанализаторы, предназначенные для установления содержания в биологических жидкостях большого количества различных по химической природе компонентов.

● **Современные и перспективные сепарационные методы — это капиллярный электрофорез, обеспечивает:**

- высокая эффективность разделения, применяют для выявления сходных по строению веществ (белков, пептидов, аминокислот, витаминов, наркотиков, красителей, ионов токсичных металлов, анионов),
- идентифицирует лекарственные препараты, (в криминалистической и судебной экспертизе),
- высокая разрешающая способность,
- быстрота выполнения.

Уникальные системы полностью автоматического клинического капиллярного электрофореза дают возможность определять белковые фракции, специфические белки, иммуноглобулины, а также проводить скрининг наличия моноклональных компонентов в сыворотке крови и моче без участия лаборанта.

Нарушение белкового обмена в клинико- биохимических анализах

БЕЛКИ

ПРОСТЫЕ - ПРОТЕИНЫ

НУКЛЕОПРОТЕИД
Ы

ГЛИКОПРОТЕИД
Ы

СЛОЖНЫЕ - ПРОТЕИДЫ

ФОСФОПРОТЕИДЫ

ЛИПОПРОТЕИДЫ

ХРОМОПРОТЕИДЫ



Общий белок в сыворотке крови

Референтные величины концентрации общего белка в сыворотке крови —65–85 г/л.

Концентрация общего белка в сыворотке крови зависит главным образом от синтеза и распада двух основных белковых фракций — альбумина и глобулинов.

Физиологические роли белков крови

- поддерживают коллоидно-онкотическое давление;
- принимают участие в процессах свёртывания крови;
- поддерживают постоянство рН крови, формируя одну из буферных систем крови;
- соединяясь с рядом веществ (ХС, билирубин и др.), а также с ЛС, доставляют их в ткани;
- поддерживают нормальный уровень катионов в крови путём образования с ними недиализируемых соединений (например, 40–50% кальция сыворотки связано с белками; значительная часть железа, меди, магния и других микроэлементов также связана с белками);
- играют важнейшую роль в иммунных процессах;
- служат резервом аминокислот;
- выполняют регулирующую функцию (гормоны, ферменты и другие биологически активные белковые вещества).

Гипопротеинемия возникает вследствие:

- недостаточного введения белка (при длительном голодании или при продолжительном соблюдении безбелковой диеты);
- повышенной потере белка (при различных заболеваниях почек, кровопотерях, ожогах, новообразованиях, сахарном диабете, асците);
- нарушении образования белка в организме, при недостаточности функции печени (гепатиты, циррозы, токсические повреждения), длительном лечении ГК, нарушении всасывания (при энтеритах, энтероколитах, панкреатитах);
- сочетания различных из перечисленных выше факторов

Гиперпротеинемия нередко развивается при:

- дегидратации в результате потери части внутрисосудистой жидкости (при тяжёлых травмах, обширных ожогах, холере).
- при острых инфекциях концентрация общего белка часто повышается вследствие дегидратации и одновременного возрастания синтеза белков острой фазы.
- при хронических инфекциях содержание общего белка в крови может нарастать в результате активации иммунологических процессов и повышенного образования Ig.
- при появлении в крови парапротеинов — патологических белков, вырабатываемых в большом количестве при миеломной болезни, при болезни Вальденстрёма

На величину общей концентрации белка могут оказывать влияние положение тела и физическая активность. Активная физическая работа и смена положения тела с горизонтального на вертикальное повышает содержание белка на 10%.

Альбумин в сыворотке крови

Референтные величины концентрации альбумина в сыворотке крови — 35–50 г/л
Возможны как качественные, так и количественные изменения альбуминов плазмы крови. Качественные изменения альбуминов очень редки из-за гомогенного состава этой белковой фракции; количественные изменения проявляются гипер- и гипоальбуминемией.

Гиперальбуминемию наблюдают при дегидратации в случаях тяжёлых травм, при обширных ожогах, холере.

Гипоальбуминемии бывают первичные (у новорождённых детей в результате незрелости печёночных клеток) и вторичные, обусловленные различными патологическими состояниями, аналогичными тем, что вызывают гипопротеинемию. В понижении концентрации альбуминов может также играть роль гемодилюция, например при беременности. Снижение содержания альбуминов ниже 22–24 г/л сопровождается развитием отёка лёгких.

Белковые фракции сыворотки крови

Для разделения белковых фракций обычно используют метод электрофореза, основанный на различной подвижности белков сыворотки в электрическом поле. Это исследование в диагностическом отношении более информативно, чем определение только общего белка или альбумина.

С другой стороны, исследование белковых фракций позволяет судить о характерном для какого-либо заболевания избытке или дефиците белка только в самой общей форме.

Таблица 4 . Белковые фракции сыворотки крови в норме

| Фракции | Содержание, % |
|-----------------------|---------------|
| Преальбумины | 2-7 |
| Альбумины | 52-65 |
| α_1 -Глобулины | 2,5-5 |
| α_2 -Глобулины | 7-13 |
| β -Глобулины | 8-14 |
| γ -Глобулины | 12-22 |

Изменения фракции α 1-глобулинов.

Основные компоненты данной фракции включают α 1-антитрипсин, α 1-липопротеид, кислый α 1-гликопротеид.

■ Увеличение фракции α 1-глобулинов наблюдают при острых, подострых, обострении хронических воспалительных процессов; поражении печени; всех процессах тканевого распада или клеточной пролиферации.

■ Снижение фракции α 1-глобулинов наблюдают при дефиците α 1-антитрипсина, гипо- α 1-липопротеидемии.

Изменения фракции α_2 -глобулинов.

α_2 -Фракция содержит α_2 -макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеины А, В (апо-А, апо-В), С, церулоплазмин.

■ Увеличение фракции α_2 -глобулинов наблюдают при всех видах острых воспалительных процессов, особенно с выраженным экссудативным и гнойным характером (пневмонии, эмпиема плевры, другие виды гнойных процессов); заболеваниях, связанных с вовлечением в патологический процесс соединительной ткани (коллагенозы, аутоиммунные заболевания, ревматические заболевания); злокачественных опухолях; в стадии восстановления после термических ожогов; нефротическом синдроме; гемолизе крови в пробирке.

■ Снижение фракции α_2 -глобулинов наблюдают при сахарном диабете, панкреатитах (иногда), врождённой желтухе механического происхождения у новорождённых, токсических гепатитах.

Референтные величины α 1-, α 2-глобулинов сыворотки крови

| Наименование | Содержание | |
|--------------------------------|----------------|----------------|
| α 1- антиприсин | 1.5-3.5 г/л. | |
| α 1-липопротеид | 0,69-0,55 мг/л | |
| кислый α 1-гликопротеид | 0,55-1,4 г/л | |
| α 2-макроглобулин | 150-350 мг/л | |
| гаптоглобин | 0,3 – 3,0 г/л | |
| Аполипопротеины | Апо-А | 140 мг/л |
| | Апо-Б | 0,55 - 1,4 г/л |
| церулоплазмин | 180-450 мг/л. | |

Изменения фракции β -глобулинов.

β -Фракция содержит трансферрин, гемопексин, компоненты комплемента, Ig и липопротеины (ЛП).

■ Увеличение фракции β -глобулинов выявляют при первичных и вторичных гиперлипопропротеинемиях (ГЛП) (особенно II типа), заболеваниях печени, нефротическом синдроме, кровоточащей язве желудка, гипотиреозе.

■ Пониженные величины содержания β -глобулинов выявляют при гипо β -липопропротеинемии.

Изменения фракции γ -глобулинов.

γ -Фракция содержит Ig (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE), поэтому повышение содержания γ -глобулинов отмечают при реакции системы иммунитета, когда происходит выработка АТ и аутоантител: при вирусных и бактериальных инфекциях, воспалении, коллагенозах, деструкции тканей и ожогах. Значительная гипергаммаглобулинемия, отражая активность воспалительного процесса, характерна для хронических активных гепатитов и циррозов печени.

Референтные величины, β 2-глобулинов, γ -глобулинов в сыворотке крови

| Наименование | Содержание |
|--|----------------|
| трансферрин | 1.5-3.5 г/л. |
| гемопексин | 0,69-0,55 мг/л |
| С2-компонент комплемента (сыворотка крови) | 10–30 мг/л |
| С3-компонент комплемента (сыворотка крови) | 0,55–1,2 г/л |
| С4-компонент комплемента (сыворотка крови) | 0,2–0,5 г/л |
| С5-компонент комплемента (сыворотка крови) | 95–160% |
| Ig A | 0,9–4,5 г/л |
| Ig M | 0,5–3,2 г/л |
| IgG | 8–17 г/л |
| Ig E | 20–100 кЕ/л |

При определённых заболеваниях возможен повышенный синтез белков, попадающих в фракцию γ -глобулинов, и в крови появляются патологические протеины — парапротеины, которые выявляют при электрофорезе. Для уточнения характера этих изменений необходим иммуноэлектрофорез. Подобные изменения отмечают при миеломной болезни, болезни Вальденстрема.

Повышение содержания в крови γ -глобулинов также наблюдают при ревматоидном артрите, СКВ, хроническом лимфолейкозе, эндотелиоме, остеосаркоме, кандидамикозе.

Гомоцистеин

- это продукт переработки в организме незаменимой аминокислоты метионина. Гомоцистеин под воздействием фолиевой кислоты и витамина В-12 рециклируется обратно в метионин, или под влиянием витамина В-6 превращается в следующий продукт обмена **цистотионин** промежуточный продукт обмена веществ. В норме он живет в организме очень короткое время и переходит в другие соединения.

Нарушения, в результате которых гомоцистеин не утилизируется называется *гомоцистеинемия*.

Полный метаболизм гомоцистеина совершается при участии большого количества ферментов, в которые входят микроэлементы.

Главное негативное действие **гомоцистеина**

- - заключается в поражении внутренней сосудистой стенки артерий- интиму, покрытую эндотелием. Образуются разрывы эндотелия, которые организм пытается заживить, используя холестерин и другие жирные субстанции. Возникает артериосклероз с образованием атером. По мере отложения в них жира, атеромы увеличиваются, и просвет сосуда суживается. Турбулентное движение крови способствует образованию тромба, что приводит к инфаркту миокарда и инсульту.
- **У взрослых нормой признаны 10-11 мкмоль/мл.**

Мочевина (азот мочевины) в сыворотке крови

Мочевина 2.5 – 8.3 ммоль/л

Мочевина — конечный продукт метаболизма белков в организме. Она удаляется из организма посредством клубочковой фильтрации, 40–50% её реабсорбируется канальцевым эпителием почек и активно секретруется тубулярными клетками. При патологии сдвиги в концентрации мочевины в крови зависят от соотношения процессов её образования и выведения.

Различают три группы причин, приводящих к увеличению концентрации мочевины в крови: надпочечную, почечную и подпочечную азотемию.

■ Надпочечную азотемию называют ещё продукционной, обусловленная повышенным образованием азотистых шлаков в организме (наблюдают при потреблении очень большого количества белковой пищи, различных воспалительных процессах с выраженным усилением катаболизма белков, обезвоживании в результате рвоты, диареи и др.) При этих состояниях избыток мочевины быстро удаляется из организма почками. Увеличение содержания мочевины в сыворотке крови выше 8,3 ммоль/л расценивают как проявление почечной недостаточности.

Повышение концентрации мочевины в крови наиболее часто возникает в результате нарушения выделительной функции почек.

- ❑ Острые и хронические гломерулонефриты; при остром гломерулонефрите повышение концентрации мочевины возникает редко и, как правило, оно кратковременное; при хроническом гломерулонефрите содержание мочевины может колебаться, повышаясь при обострении процесса и снижаясь при его затухании.
- ❑ Хронические пиелонефриты; повышение концентрации мочевины у этих больных зависит от выраженности нефросклероза и воспалительного процесса в почках.
- ❑ Нефросклерозы, вызванные отравлениями солями ртути, гликолями, дихлорэтаном, другими токсическими веществами.
- ❑ Синдром длительного сдавливания (размозжения); концентрация мочевины в крови бывает очень высокой, что объясняется сочетанием задержки выведения мочевины с повышенным распадом белков.
- ❑ Артериальная гипертензия со злокачественным течением.
- ❑ Гидронефроз, выраженный поликистоз, туберкулёз почки.
- ❑ Амилоидный или амилоидно-липоидный нефроз.

- ❑ Острая почечная недостаточность (ОПН); концентрация мочевины крови нередко достигает очень высоких значений — 133,2–149,8 ммоль/л.

Важное значение имеет величина нарастания уровня мочевины у больных с ОПН. Так, при неосложнённых случаях концентрация мочевины в крови возрастает на 5–10 ммоль/л/сут, а при наличии инфекции или обширной травмы она повышается на 25 ммоль/л/сут.

- Подпочечная азотемия относится к ретенционной и возникает при задержке выделения мочи какими-либо препятствиями в мочевыводящих путях (камень, опухоль, в частности аденома или рак простаты).

Аммиак является токсичным соединением, находящимся в крови в относительно небольших концентрациях (11,0-32,0 мкмоль/л). Симптомы аммиачного отравления проявляются при превышении этих пределов всего в 2-3 раза. Предельно допустимый уровень аммиака в крови 60 мкмоль/л. При повышении концентрации аммиака (гипераммониемия) до предельных величин может наступить кома и смерть. При хронической гипераммониемии развивается умственная отсталость. Токсичность аммиака возможно обусловлена следующими обстоятельствами:

- связывание аммиака при синтезе глутамата вызывает отток α -кето-глутарата из цикла трикарбоновых кислот, при этом понижается образование энергии АТФ и ухудшается деятельность клеток;
- ионы аммония NH_4^+ вызывают защелачивание плазмы крови, при этом повышается сродство гемоглобина к кислороду (эффект Бора), гемоглобин не отдает кислород в капиллярах, в результате наступает гипоксия клеток;
- накопление свободного иона NH_4^+ в цитозоле влияет на мембранный потенциал и работу внутриклеточных ферментов – он конкурирует с ионными насосами для Na^+ и K^+ ;
- продукт связывания аммиака с глутаминовой кислотой – глутамин, который является осмотически активным веществом. Это приводит к задержке воды в клетках и их набуханию, что вызывает отек тканей. В случае нервной ткани это может вызвать отек мозга, кому и смерть.
- использование α -кетоглутарата и глутамата для нейтрализации аммиака вызывает снижение синтеза γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), тормозного медиатора нервной системы.

Креатинин в сыворотке крови

Креатинин — конечный продукт распада креатина, который играет важную роль в энергетическом обмене мышечной и других тканей. Креатин синтезируется в основном в печени, откуда он с током крови поступает в мышечную ткань, фосфорилируясь превращается в креатинфосфат. Креатинфосфат относится к макроэргическим соединениям и участвует в переносе энергии в клетке между митохондриями и миофибриллами. Образование креатинина непосредственно зависит от состояния мышечной массы. Креатинин выводится почками посредством клубочковой фильтрации, но, в отличие от мочевины, не реабсорбируется, что нашло применение в лабораторной диагностике (проба Реберга–Тареева).

Таблица 3 Референтные величины концентрации креатинина в сыворотке крови

| Возраст | Концентрация креатинина в сыворотке крови | |
|--------------------------|---|---------|
| | мкмоль/л | мг/дл |
| Новорождённые | 27–88 | 0,3–1,0 |
| Дети до 1 года | 18–35 | 0,2–0,4 |
| Дети от 1 года до 12 лет | 27–62 | 0,3–0,7 |
| Подростки | 44–88 | 0,5–1,0 |
| Взрослые: | | |
| мужчины | 62–132 | 0,7–1,4 |
| женщины | 44–97 | 0,5–1,1 |

● Клиренс эндогенного креатинина (проба реберга-тареева)

● позволяет судить о клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции в почках. **Порядок проведения** : больной утром мочится, выпивает 200 мл воды и затем натошак в состоянии полного покоя собирает мочу за точно определённое непродолжительное время (2 ч). Посередине этого периода времени берут кровь из вены. Определяют концентрацию креатинина в крови и моче, собранной за 2 ч. Рассчитывают коэффициент очищения ($K_{оч}$) или **клиренс эндогенного креатинина**:

$$K_{оч} = (M/Пл.) \times Д \text{ (мл/мин)},$$

где М — концентрация креатинина в моче; Пл. — концентрация креатинина в плазме; Д — минутный диурез в мл/мин [равен количеству мочи, выделенной за 2 ч (мл), делённому на 120 мин). $K_{оч}$ выражает СКФ. Для определения СКФ можно исследовать мочу, собранную за сутки. В норме СКФ составляет 120+25 мл/мин у мужчин и 95+20 мл/мин у женщин.

Содержание креатинина в крови закономерно повышается при почечной недостаточности, что имеет большое значение для её диагностики.

Диагноз ОПН ставят при концентрации креатинина в сыворотке крови 200–500 мкмоль/л (2–3 мг%), увеличении этого показателя на 45 мкмоль/л (0,5 мг%) при исходном значении ниже 170 мкмоль/л (<2 мг%) или при повышении уровня креатинина по сравнению с исходным в 2 раза. При тяжёлой ОПН концентрация креатинина в сыворотке крови превышает 500 мкмоль/л (>5,5 мг%).

Следует помнить, что такие заболевания, как гипертиреоз, акромегалия, гигантизм, сахарный диабет, кишечная непроходимость, мышечная дистрофия, обширные ожоги, также могут сопровождаться повышением концентрации креатинина в крови.

Скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта

Методика определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (клиренса эндогенного креатинина) по первому варианту.

Утром, сразу после сна, больной выпивает 300-400мл (1,5-2 стакана) воды или некрепкого чая (для получения достаточного минутного диуреза) и спустя 10-15 мин мочится в унитаз точно отмечает время окончания мочеиспускания, ложится в постель и строго через час мочится в отдельную посуду (i порция мочи) снова точно замечает время окончания мочеиспускания и через час собирает вторую порцию мочи в отдельную посуду. в середине сбора мочи из вены берут 6-8 мл крови. в лаборатории в каждой часовой порции определяют объем мочи и вычисляют минутный диурез кроме того, в каждой из двух часовых порций мочи и в плазме крови определяют концентрацию креатинина. затем по формуле для каждой порции мочи вычисляют клиренс эндогенного креатинина:

$$F_1 = (u_1/p)v_1,$$

- де F_1 - клубочковая фильтрация; U_1 - концентрация креатинина в моче; V_1 - минутный диурез в первой порции мочи; p - концентрация креатинина в плазме крови.

● **Определение скорости клубочковой фильтрации**

● по второй порции мочи:

$$F_2 = (u_2/p)v_2$$

Показатели клубочковой фильтрации, определяемые по первой и второй порциям мочи, обычно неидентичны.

Следует помнить, что при нефротическом синдроме клетки эпителия проксимальных отделов канальцев приобретают способность секретировать креатинин (иногда до 30 % всего экскретируемого с мочой креатинина), что приводит к более высокой концентрации его в моче, по сравнению с должной в таких случаях скорость клубочковой фильтрации будет выше нормы. В результате при явном снижении фильтрационной функции клубочков показатели ее могут быть ошибочно приняты за норму.

Незначительная часть креатинина может секретироваться эпителием проксимальных отделов канальцев и у больных с выраженной хронической почечной недостаточностью.

Мочевая кислота в сыворотке крови

В норме ее содержание в крови

у женщин 0,16-0,44 ммоль/л,

У мужчин - 0,24-0,50 ммоль/л.

Мочевая кислота — продукт обмена пуриновых оснований, входящих в состав сложных белков — нуклеопротеидов. Образовавшаяся мочевая кислота выделяется почками. Мочевая кислота во внеклеточной жидкости, в том числе и плазме крови, присутствует в виде соли натрия (урата) в концентрации, близкой к насыщению, поэтому существует возможность его кристаллизации при превышении максимальных нормальных значений.

Гиперурикемия - повышение концентрации мочевой кислоты — выявляется при:

- подагре;
- лейкозах;
- В12-дефицитной анемии;
- некоторых острых инфекциях;
- заболеваниях печени и желчевыводящих путей;
- тяжелой форме сахарного диабета;
- экземе, псориазе и крапивнице;
- отравлении окисью углерода или метиловым спиртом.

Тропонины Т и I.

Регуляторный комплекс тропонина состоит из трех белков. Он осуществляет взаимодействие актина и миозина. Кардиоспецифический тропонин Т - один из трех белков, обнаруженный в регуляторном комплексе тропонина. Это белок с молекулярной массой 37000. Около 6 % белка выявляется в цитозоле, остальная часть связана с тонкими волокнами саркомера. Это обуславливает двухфазное распределение тропонина Т при поражениях сердца.

Биологическим материалом для исследования служит сыворотка крови. **Норма в сыворотке крови - от 0 до 0.1 мкг/л.** Кардиоспецифический маркер, обнаруживаемый в плазме крови в достаточно большом количестве (до 10 мкг/л и более) уже спустя 2,5 ч после развития инфаркта миокарда. Максимальное увеличение содержания тропонина Т в крови отмечается по прошествии 12-14 ч.

- Положительные результаты качественного теста на тропонин Т отмечаются у 100% больных инфарктом миокарда с зубцом Q до 48 ч от начала болевого синдрома.
- Увеличение тропонина Т отмечается также при микроинфаркте, нестабильной стенокардии, при повреждении миокарда после коронарного шунтировании, миокардите. Ложноположительные результаты наблюдаются при острой и хронической почечной недостаточности, а также при хронических заболеваниях скелетной мускулатуры.

- Более специфичным маркером поражения сердца является миокардиальный тропонин I - один из трех белков регуляторного комплекса тропонина. **Показатели нормы содержания тропонина I в сыворотке крови - менее 10 мкг/мл.**
- Увеличение содержания тропонина I в сыворотке крови наблюдается при инфаркте миокарда, хронической ишемической болезни сердца. При инфаркте миокарда уровень кардиоспецифического тропонина I повышается через 2-6 часов после начала развития инфаркта миокарда. Динамика этого показателя представляет собой двухфазную картину с начальным пиком через 15-24 часа после формирования инфаркта и менее высоким пиком - через 60-80 часов. Концентрация тропонина I возвращается к показателям нормы примерно через 7 суток.

Пути метаболизма липидов и липопротеинов

- **Экзогенный (пищевой) путь.**

- Более 95% липидов, поступающих с пищей, являются триглицеридами, остальное количество составляют фосфолипиды, свободные жирные кислоты (СЖК), холестерин (в пищевых продуктах присутствует в виде этерифицированного холестерина) и жирорастворимые витамины. Пищевые триглицериды в желудке и двенадцатиперстной кишке под влиянием желудочной и панкреатической липаз превращаются в моноглицериды (МГ) и свободные жирные кислоты. Эфиры холестерина, содержащиеся в пище, подвергаются деэтерификации в свободный холестерин по тому же механизму. Моноглицериды, свободные жирные кислоты и свободный холестерин под действием желчных кислот растворяются и абсорбируются энтероцитами, затем соединяются с триглицеридами и вместе с холестерином включаются в хиломикроны.

- Хиломикроны почти полностью (на 80-95%) состоят из триглицеридов и являются основной транспортной формой экзогенных (пищевых) триглицеридов, перенося их из энтероцитов тонкого кишечника в кровотоки. В плазме крови апопротеин С-II на хиломикронах активирует эндотелиальную липопротеинлипазу, под действием которой 90% триглицеридов в хиломикронах расщепляется до глицерина и свободных неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). НЭЖК используются в жировой и мышечной ткани в качестве энергетического субстрата. Остатки хиломикронов (ремнанты), содержащие холестерин захватываются гепатоцитами и быстро удаляются из кровотока. Этот процесс опосредован аполипопротеином Е.

Эндогенный путь

В печени из эндогенных триглицеридов и холестерина синтезируются липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП). ЛПОНП находятся в кровотоке до тех пор, пока триглицериды, содержащиеся в них, не поступят в периферические ткани. Остатки ЛПОНП захватываются гепатоцитами. В результате образуются липопротеины низкой плотности (ЛПНП), которые транспортируют холестерин в периферические ткани. Освобожденный холестерин участвует в синтезе мембран и метаболизме. В то время как в клеточных мембранах происходит обмен веществ,

- Неэстерифицированный холестерин высвобождается в плазму, где связывается с липопротеинами высокой плотности (ЛПВП). Сложные эфиры холестерина ЛПВП превращаются в ЛПОНП и, в итоге, в ЛПНП. Посредством этого цикла ЛПНП доставляет холестерин в клетки, а холестерин возвращается из внепеченочных зон с помощью ЛПВП.

● Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)

- содержат около 55% триглицеридов, 19% холестерина и 8% белка (апопротеинов В-100, Е, С-I и С-II). Этот класс липопротеидов синтезируется в печени и является главной транспортной формой эндогенных триглицеридов и холестерина. Синтез ЛПОНП прямо коррелирует с повышением содержания свободных жирных кислот в гепатоцитах, что наблюдается при поступлении в организм больших количеств жиров с пищей, а в случаях усиления высвобождения адипоцитами свободных жирных кислот, которые поступают в кровоток (при ожирении, сахарном диабете, резистентном к терапии).

- Аполипопротеин С-II на поверхности ЛПОНП активирует эндотелиальную липопротеинлипазу, которая расщепляет триглицериды до свободных жирных кислот и глицерина, которые используются жировой тканью, миокардом и скелетной мускулатурой в качестве энергетического субстрата. Остатки ЛПОНП превращаются в липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), которые затем частично удаляются печенью из кровотока и частично трансформируются в ЛПНП и тоже удаляются из кровотока.

Лipoppoтeины ннзкой плoтнoсти (ЛПНП)

- – мeлкнe чacтнцы, кoтopыe являютcя oснoвнoй тpанcпopтнoй фopмoй xолeстepннa. Oнн coдepжaт oкoлo 6% тpнглнцepндoв, 50% xолeстepннa н 22% бeлкa. Пpнмepнo двe тpeтн быcтpooбмeннвaющeгoсa пyлa xолeстepннa cннтeзнpyeтcя в oргaннзмe, пpeнмyщeствeннo в пeчeнн (эндoгeнный xолeстepнн) н oднa тpeть пocтyпaeт в oргaннзм c пнщeй (экзoгeнный xолeстepнн). Ключeвым фepмeнтoм, oпpeдeляющнм cкopocть cннтeзa эндoгeннoгo xолeстepннa, являeтcя гндрoкcнл мeтнл-глyтapнл-КoA-рeдyктaзa (ГМГ-КoA-рeдyктaзa).

- ЛПНП являются продуктом метаболизма ЛПОНП и ЛППП, которые содержат наибольшее количество холестерина. Примерно 40-60% всех ЛПНП захватываются гепатоцитами при участии аполипопротеина В и липопротеинлипазы печени. Второй путь катаболизма ЛПНП – свободнорадикальное перекисное окисление липидов, в результате которого образуются модифицированные ЛПНП. Последние захватываются макрофагами, которые трансформируются в пенистые клетки, входящие в состав атеросклеротических бляшек. Кроме того, модифицированные ЛППП вызывают повреждение сосудистого эндотелия.

Липопротеины промежуточной плотности (ЛПП)

– представляют собой ремнанты хиломикронов и ЛОНП, содержащие большое количество холестерина. ЛПП захватываются гепатоцитами или метаболизируются под влиянием липазы печени до ЛПНП (содержат апопротеин В).

Липопротеин (а) близок по своим физико-химическим свойствам к липопротеинам низкой плотности, отличаясь от них наличием в оболочке дополнительного белка - аполипопротеин (а). Последний близок по своим свойствам к плазминогену и поэтому может конкурировать с ним за места связывания на фибрине и, таким образом, ингибировать фибринолитическую активность крови. Липопротеин (а) относится к числу атерогенных липопротеинов: их повышенный уровень в крови почти всегда ассоциируется с развитием атеросклероза, ИБС и высоким риском тромботических осложнений.

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП)

- – самые мелкие и плотные частицы липопротеинов. Они содержат 5% триглицеридов, 22% холестерина и 40% аполипопротеинов А-I, А-II и С и относятся к липопротеидам, обладающими антиатерогенными свойствами. Основной функцией ЛПВП является обратный транспорт холестерина из периферических органов, с поверхности хиломикронов и ЛПОНП, макрофагов и гладкомышечных клеток, в печень, где происходят его утилизация и превращение в желчь. Синтез полноценных ЛПВП происходит при обязательном участии хиломикронов, ЛОНП и ЛПНП в энтероцитах и печени.

Решающее значение для возникновения и прогрессирования атеросклероза имеет соотношение липопротеидов различных классов: ЛПНП, ЛОНП и липопротеин (а) обладают отчетливым **атерогенным**, а ЛПВП – **антиатерогенным** действием. Наиболее высокий риск развития атеросклероза наблюдается у лиц с высоким содержанием ЛПНП и ЛОНП и низким – ЛПВП.

Повышение содержания ЛПНП и липопротеина (а) и их атерогенности обусловлены

- Нарушением синтеза специфических ЛПНП-рецепторов гепатоцитов, что препятствует элиминации холестерина печеночными клетками.
- Нарушением структуры и функции апопротеинов.
- Увеличением синтеза эндогенного холестерина.
- Увеличением количества модифицированных (окисленных) форм ЛПНП и липопротеина (а), образующихся, например, в результате перекисного окисления липидов.

Факторы, способствующие снижению содержания ЛПВП

- Ожирение.
- Гипертриглицеридемия.
- Высокое потребление углеводов.
- Сахарный диабет.
- Курение.

- **Нарушения липидного обмена (дислипидемии)** характеризуются в первую очередь повышенным содержанием в крови холестерина и триглицеридов, являются важнейшими факторами риска атеросклероза и связанных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы. Концентрация в плазме крови общего холестерина (ХС) или его фракций, тесно коррелирует с заболеваемостью и смертностью от ИБС и других осложнений атеросклероза. Поэтому характеристика нарушений липидного обмена является обязательным условием эффективной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

| УРОВНИ ЛИПИДОВ | КОНЦЕНТРАЦИЯ, ММОЛЬ/Л | | | |
|----------------------|-----------------------|------------|------------|---------|
| | ХС | ХС ЛПНП | ХС ЛПВП | ТГ |
| ЖЕЛАТ. | < 5,2 | <3,36 | >1,03 | <2,0 |
| ПОГРАН. – ВЫСОКИЙ | 5,2-6,5 | 3,36-4,14 | 0,90-1,03 | 2,0-2,5 |
| ВЫСОКИЙ | >6,5 | >4,14 | <0,90 | >2,5 |