

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет
физико-математических
и естественных наук

Кафедра
«Общая биология и биохимия»

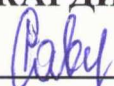
Направление подготовки 06.04.01 Биология
Магистерская программа Биохимия и молекулярная биология
Форма обучения очная

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на тему:

**«ПОСТМОРТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ
КАРДИОСКЛЕРОЗЕ»**

Студент



Дятлова Дарья Александровна

Руководитель



Кручинина А.Д.

Рецензент



Сорокина Л.А.

Нормоконтролер



Кручинина А.Д.

Работа допущена к защите (протокол заседания кафедры от 15.06.21 № 14)

Заведующий кафедрой



Карпова Г.А.

Работа защищена с отметкой отлично

(протокол заседания ГЭК от 23.06.21 № 2)

Секретарь ГЭК



Клыченков С.В.

Пенза, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	8
1.1 Этиология и патогенез постинфарктного кардиосклероза.....	8
1.2 Миокардиальные маркеры при исследовании постинфарктного кардиосклероза.....	11
1.3 Биохимический мониторинг при постмортальном исследовании постинфарктного кардиосклероза.....	12
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	17
2.1 Материал исследований	17
2.2 Правила сбора и транспортировки биологического материала в лабораторию для биохимического анализа.....	18
2.3 Методы определения биохимических показателей.....	20
2.3.1 Определение миоглобина в крови.....	20
2.3.2 Определение концентрации мочевины в крови.....	22
2.3.3 Определение уровня молекул средней массы в крови (модификация Габриэлян Н.И.).....	23
2.3.4 Метод определения концентрации глюкозы.....	24
2.3.5. Метод определения концентрации катионов калия и натрия в миокарде методом пламенной фотометрии для диагностики ранних ишемических изменений.....	25
2.3.6. Метод определения сердечного тропонинаI	26
2.3.7. Метод определения активности лактатдегидрогеназы	27
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	29
3.1 Уровень миоглобина при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваний сердца	29

3.2 Уровень мочевины при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваний сердца	35
3.3 Уровень молекул средней массы при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваний сердца	41
3.4 Уровень глюкозы при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваний сердца	46
3.5 Уровень концентрации катионов калия и натрия в миокарде при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваний сердца.....	51
3.6 Показание сердечного тропонина I при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваний сердца	56
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	58
ВЫВОДЫ	60
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	61

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

К – кардиосклероз

ЛДГ – лактатдегидрогеназы

ЭКС – электрокардиостимулятор

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. В настоящее время постинфарктный кардиосклероз занимает первое место по распространенности среди населения экономически развитых стран и являются одной из первых причиной инвалидизации и смертности среди их жителей. Нами было изучено изменение уровня маркеров эндогенной интоксикации организма человека при сердечно-сосудистых заболеваниях. Полученные результаты представляют интерес для понимания процесса, происходящего в организме при ПИКС и могут быть использованы в профилактике и донозологической диагностике ПИКС.

Увеличение среднего возраста населения привело к тому, что заболевания, сопровождающиеся нарушением кровоснабжения тканей, такие, как атеросклероз и его варианты в виде ишемической болезни сердца и инсультов головного мозга, стали одной из наиболее актуальных проблем медицины. Эти заболевания являются ведущей причиной инвалидизации и смертности населения в развитых странах. Несмотря на определенные успехи в профилактике и лечении ишемических повреждений органов, в том числе и сердца, проблема все еще далека от разрешения [38]. С возрастом распространенность ПИКС и ее наиболее часто встречающейся формы стенокардии увеличивается, а гендерные различия в частоте нивелируются. Ежегодная смертность больных при стабильной стенокардии составляет почти 2%, еще у 2–3% больных ежегодно возникает нефатальный ИМ [30]. Больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без этого заболевания. Мужчины, страдающие стенокардией, в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого эта болезнь отсутствует [1,3].

В большинстве случаев причиной ССЗ выступает постинфарктный кардиосклероз, форма ишемической болезни сердца, характеризующаяся частичным замещением сердечной мышцы соединительной тканью в исходе инфаркта миокарда.

Постинфарктный кардиосклероз клинически выражается признаками сердечной недостаточности (одышкой, акроцианозом, снижением толерантности к физической нагрузке, утомляемостью, отеками) и нарушениями сердечного ритма. Постинфарктный кардиосклероз диагностируется на основании данных анамнеза (инфаркт миокарда); результатов ЭКГ, сцинтиграфии миокарда, коронарографии. Лечение постинфарктного кардиосклероза включает назначение периферических вазодилататоров, мочегонных средств, антиаритмических препаратов; по показаниям – хирургическую реваскуляризацию миокарда и имплантацию ЭКС. В последнее время исследование ПИКС занимает ведущую роль в мировой науке.

Представление об ПИКС связано с изучением полиорганной недостаточности [34]. Это включает в себя одновременное или постепенное нарушение правильной работы сердечно-сосудистой системы, легких, печени, почек, мозга, что приводит к высокой летальности — от 50 до 70% и более [2,24].

Для диагностики ПИКС в качестве лабораторных критериев токсического повреждения миокарда мы исследовали изменение уровней глюкозы, миоглобина, тропонина, ионы калия и натрия, и других маркеров эндогенной интоксикации.

Целью настоящей работы является проведение постмортальных исследований крови и внутренних органов при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца.

При выполнении работы были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать изменение концентрации ионов калия и натрия во внутренних органах трупа при ПИКС и других заболеваниях сердца (острая

и хроническая коронарная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда) у лиц разных возрастных групп.

2. Исследовать изменение уровня биохимических показателей в сыворотке трупной крови при ПИКС и других заболеваниях сердца (острая и хроническая коронарная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда) у лиц разных возрастных групп.

3. Сравнить результат постмортальных исследований при ПИКС и при других заболеваниях сердца (острая и хроническая коронарная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда).

Магистерская диссертация состоит из 3 глав, написана на 20 рисунка, список литературы состоит из 69 источников, из них 50 русских, 17 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология и патогенез постинфарктного кардиосклероза

Постинфарктный кардиосклероз возникает вследствие нарушения коронарного кровообращения, приводящего к инфаркту миокарда как проявлению ишемической болезни сердца. Значительно реже постинфарктный кардиосклероз является следствием некроза участка миокарда в результате эмболии венечных артерий тромботическими массами при эндокардите митрального клапана или пристеночных тромбах в левой половине сердца; поражения ветвей коронарных артерий при ревматизме или артериитах различной природы (напр., при генерализованном неспецифическом артериите, или болезни Такаясу, нодозномпанартериите), при сужении их устьев в результате сифилитического мезаортита, стенозе аортального отверстия при сифилитическом пороке сердца или при изолированном кальцинозе аортальных клапанов. По-видимому, следствием эмболии является также крупноочаговый кардиосклероз, наблюдающийся избирательно в области верхушки сердца при кардиомегалиях, связанных с болезнью Шагаса, и при идиопатической гипертрофии сердца, сопровождающихся, как правило, образованием пристеночных тромбов в левом желудочке сердца [4,17].

Формирование кардиосклероза при крупноочаговом инфаркте миокарда происходит путем замещения погибшего участка мышцы сердца молодой соединительной тканью. Погибшие мышечные волокна подвергаются коагуляции и последующему распаду сначала с участием лейкоцитов, а затем макрофагов, поглощающих продукты распада. Одновременно происходит размножение фибробластов, новообразование капилляров, тонкостенных синусоидальных сосудов из сохранившихся участков стромы, особенно вокруг сосудов, накопление

гликозаминогликанов и формирование молодой соединительной ткани с образованием сети аргирофильных и коллагеновых волокон. Количество коллагеновых волокон по мере созревания соединительной ткани увеличивается, они приобретают упорядоченное расположение параллельно друг другу, количество гликозаминогликанов и клеточных элементов уменьшается, часть сосудов запустевает и образуется плотный соединительнотканый рубец с небольшим количеством клеточных элементов и сосудов, иногда в дальнейшем с отложением солей извести. Эластические волокна в рубце представлены то очень скудно в виде отдельных беспорядочно расположенных волоконцев, то в большом количестве в виде густых сетей, расположенных между пучками коллагеновых волокон. Иногда в рубец, особенно по периферии или вокруг сохранившихся интрамуральных артерий, могут быть включены небольшие группы сохранившихся миокардиальных клеток, часто с различными проявлениями дистрофических изменений. В полях постинфарктного кардиосклероза после обширных инфарктов в центре иногда в течение длительного времени сохраняются участки некротизированного миокарда [5,12,22].

Заживление мелкоочаговых инфарктов миокарда протекает аналогичным образом, отличаясь лишь размерами образовавшегося рубца и скоростью его формирования. Постинфарктный кардиосклероз соответственно размерам перенесенного инфаркта может захватывать всю толщу миокарда или отдельные его слои; после повторных инфарктов могут наблюдаться обширные рубцы разной локализации, протяженности, изолированные или смыкающиеся друг с другом. Наиболее частой локализацией кардиосклероза являются верхушка сердца, передняя, несколько реже задняя стенка левого желудочка, межжелудочковая перегородка, папиллярные мышцы. Постинфарктный кардиосклероз правого желудочка в ряде случаев наблюдается одновременно с постинфарктным кардиосклерозом левого желудочка, обычно являясь

продолжением изменений в левом желудочке. Изолированное поражение правого желудочка наблюдается очень редко.

Сердце при постинфарктном кардиосклерозе увеличено, полости его расширены; на разрезе в стенке видны белесоватые поля соединительной ткани различной протяженности и формы. В зависимости от размеров инфаркта они могут иметь вид прослоек или распространяться на всю толщу миокарда — так наз. мозоль миокарда. В последнем случае стенка желудочка истончена, кожистого вида, иногда вследствие отложения солей извести хрустит при разрезе. В результате истончения стенки образуется так наз. внутренняя аневризма сердца, не изменяющая его наружных контуров. Рубцовые поля лишены сократительной способности и под влиянием систолического давления в дальнейшем могут подвергаться растяжению с образованием аневризм («наружная аневризма»), размеры которых могут варьировать в широких пределах. Полость аневризм часто выполнена тромботическими наложениями, могущими служить источником эмболий. После субэндокардиальных инфарктов миокарда развивается К., локализующийся непосредственно под эндокардом. При обширных поражениях такого рода полость левого желудочка на большом протяжении оказывается как бы окруженной футляром из рубцовой ткани, со склерозом трабекулярных мышц, запустеванием межтрабекулярных пространств и облитерацией устьев наименьших вен сердца (тебезиевы вены). Мелко-очаговые инфаркты миокарда ведут к образованию рубцов, число, размеры и локализация которых могут варьировать в широких пределах — так наз. рассеянный очаговый К. Он может образовываться также в исходе повреждений миокарда, обычно сопровождающихся лизисом мышечных клеток и коллапсом стромы с последующим гиалинозом при минимальном размножении стромальных клеточных элементов [6,18].

1.2 Миокардиальные маркеры при исследовании постинфарктного кардиосклероза

Среди пациентов, поступающих в больницу с болями в сердце, только у 10-15% имеется ПИКС. Необходимость диагностики ПИКС в ранние сроки продиктована тем, что тромболитическая терапия в первые 2-6 часов снижает раннюю смертность у больных в среднем на 30%; терапия, начатая через 7-12 часов, – лишь на 13%; терапия, начатая через 13-24 часа, – не снижает уровня смертности. В 30% случаев ПИКС изменения на ЭКГ могут отсутствовать или быть недостаточно специфичными для постановки диагноза [26,35]. Именно в этих, трудных для диагностики случаях, определение в крови миокардиальных маркеров подтвердить или опровергнуть диагноз ПИКС. Термин **«миокардиальные маркеры»** подразумевает, что используемые для диагностики ферменты и белки происходят из сердечной мышцы. В действительности это не так. Практически все они содержатся в других тканях, и повышение их уровня может быть результатом не только повреждения миокарда. На протяжении многих лет определение активности в крови АСТ, КК и ее МВ-изофермента и ЛДГ использовали в качестве маркеров для диагностики ПИКС. Просто другие маркеры были недоступны для большинства лабораторий. За последние два десятилетия были проведены многочисленные клинические исследования с целью оценить эффективность и безопасность обследования и лечения больных с ПИКС [7,11,24]. Результаты исследований были положены в основу международных клинических рекомендаций по ведению больных с ПИКС.

В рекомендациях указывается, что миокардиальные белки (тропонины Т и I) имеют почти абсолютную специфичность для ткани миокарда, а также высокую чувствительность, что позволяет выявлять даже микроскопические участки повреждения миокарда. Исследование тропонинов выступает обязательным для больных с подозрением на

ПИКС. Кардиальные тропонины должны быть определены при поступлении больного и повторно через 6-9 часов. Дальнейшие исследования проводятся через 12-24 часа, если результаты предыдущих исследований были отрицательными, а клиническое подозрение на ПИКС высоко. В случае рецидива ПИКС определение уровня тропонинов возобновляется через 4-6 часов от начала рецидива и далее повторно через 6-9 часов [8,16,33].

Определение уровня миоглобина в сыворотке крови и/или активности МВ-фракции КК должны приводиться при недавнем (менее 6 часов от возникновения острых болей за грудиной) появлении клинических симптомов (как ранние маркеры ПИКС) и у больных с повторной ишемией после недавнего (менее 2-х нед) ПИКС для выявления рецидива. В случае рецидива ПИКС значение исследования миоглобина и КК-МВ возрастает, поскольку содержание тропонина может оставаться еще повышенным от первоначального эпизода некроза миокарда [27,36].

Пациенты с болью в груди и лабораторными результатами тропонинов Т(І) выше верхнего предела референтной величины должны рассматриваться как переносящие “повреждение миокарда”. Они должны быть госпитализированы и интенсивно наблюдаться, чтобы снизить риск, связанный с этим повреждением [15].

1.3 Биохимический мониторинг при постмортальном исследовании постинфарктного кардиосклероза

Биохимические исследования при постинфарктном кардиосклерозе основаны на исследованиях параметров крови и кусочков внутренних органов. Это позволяет наглядно понять как работают внутренние органы в условиях частичного замещения сердечной мышцы, и представляют несомненный интерес для исследователей. В настоящее время биохимические методы, используемые в областном бюро судебно-

медицинской экспертизе, позволяют определять ряд показателей крови, мочи, перикардальной жидкости и кусочков внутренних органов [36,61].

По критериям ВОЗ для диагностики сердечных заболеваний рекомендуется использовать миоглобин, миоглобиновую фракцию креатинкиназы, кардиоспецифичный тропонин Т и тропонин I и креатинкиназу. Повышение активности ферментов сыворотки крови на 50% от верхней границы их нормальных значений считается достоверным диагностическим критерием этих заболеваний [10,31].

Плазменный маркер ПИКС, по критериям ВОЗ, должен быть представлен высокой концентрацией в сердечной мышце и отсутствовать в немиокардиальной ткани и плазме. Кроме того, обязательно должно быть стойкое соответствие между уровнем маркера в плазме и степенью поражения миокарда. Он должен регистрироваться в крови достаточно долго, а определение его быть простым, быстрым и дешевым [64].

Маркеры ПИКС можно классифицировать по очередности появления на той или иной стадии развития патологии. Хотя этиология ПИКС может быть очень широкой: инфекционный, токсический и аутоиммунный миокардит, нарушения кровообращения, связанные непосредственно с системой свертывания и наличием высокого титра аутоантител. Однако основной причиной развития сердечной патологии, безусловно, является атерогенез [13, 37].

Одним из важнейших направлений в судебной медицине по-прежнему является дифференциальная диагностика причины смерти от сердечных заболеваний.

Для решения актуальной задачи судебно-медицинской практики используют комбинацию 5-ти биохимических методов.

Для достижения результатов следует повысить точность диагностики смерти вследствие сердечных заболеваний, за счет использования результатов определения совокупности исследуемых показателей [43, 52], а именно:

1. Исследование сердечного тропонина-I в крови и перикардиальной жидкости позволяет характеризовать остроту процесса. После развития ишемии миокарда гибель клеток происходит не мгновенно, а течение определенного периода. Должно пройти несколько часов для того, чтобы некроз миокарда можно было идентифицирован с помощью макроскопического или микроскопического посмертного исследования. В этом случае важное значение приобретают биохимические исследования, нашедшие широкое применение в клинической практике, в частности исследование с целью определения тропонина- I и T [39, 63]. В норме у здоровых людей уровень сердечного тропонина в среднем ниже 0.06 нг/мл. Через 4-6 часов после приступа и появления первых симптомов инфаркта миокарда концентрация сердечного тропонина достигает верхней границы нормы. Через 12-24 часов концентрация сердечного тропонина становится максимальной и сохраняется в течение 6-10 дней. Наличие сердечного тропонина в крови, перикардиальной жидкости указывает на повреждение структуры миокарда [40, 59].

2. Определение концентрации глюкозы в крови и моче. Этот метод позволяет провести дифференциальную диагностику основной причины смерти. При повышении концентрации глюкозы в крови из правого желудочка сердца в 2 и более раз по сравнению с кровью из других сосудов можно говорить о стресс-реакции организма в ответ на выброс гормонов коры надпочечника, что указывает на острую форму ИБС. Отсутствие отличия в концентрации глюкозы в крови указывает на хроническое повреждение миокарда [32]. Нормальное содержание глюкозы в крови составляет 3.5-5.8 ммоль/л, в моче 0.06-0.083 ммоль/л [48].

3. Определение концентрации миоглобина в крови и перикардиальной жидкости. Миоглобин - гемсодержащий белок. Обнаруживается в скелетных мышцах и миокарде. При развитии некроза миокарда, например при ПИКС, разрушаются мембраны миоцитов и содержимое клетки, в том числе белки, поступают в кровоток. Содержание

миоглобина в крови оказывается повышенным уже через 1,5 часа после начала ангинозного приступа более чем в 70% случаев, к 6 часам – у 100% больных ПИКС. В судебно-медицинской практике такой тест целесообразно проводить при подозрении на ПИКС [38].

Считают нормой содержание миоглобина в сыворотке и моче до 80 нг/мл, повышенное содержание - от 160 нг/мл и выше (у живых лиц); в трупной крови 6-10 тыс. нг/мл. При нарушении структуры миокарда происходит повышение концентрации миоглобина в крови из полостей сердца до 900 тыс. нг/мл и более и в перикардальной жидкости до 19.2 млн. нг/мл и более [42, 50].

4. Определение активности лактатдегидрогеназы позволяет локализовать повреждение в миокарде. Снижение активности лактатдегидрогеназы (1282 мг % - нижняя граница нормы по А.Ф.Кинле [19]) в исследуемых фрагментах миокарда показывает ишемию сердечной мышцы [41,51]. При снижении активности лактатдегидрогеназы в миокарде при скоропостижной смерти от острой ИБС можно говорить, что эти участки являются очагами ишемии, в которых морфологические изменения не успели развиваться из-за быстрого наступления смерти. Активность лактатдегидрогеназы в этих случаях ниже 1282 мг % [44, 55].

5. Определения калия и натрия. Морфологические признаки, выявляемые гистологическими исследованиями появляются лишь при длительности ишемического процесса не менее 12 часов. Быстрое наступление смерти при ПИКС связано с фибрилляцией желудочков, которой предшествует, ряд сложных и последовательных биохимических превращений – усиленный гликолиз, изменение окислительно-восстановительного потенциала, выход катионов калия и накопление катионов натрия в клетках миокарда. Данная методика позволяет четко выявить изменения в электролитном балансе в ишемических зонах миокарда, которые, в свою очередь, служат источником возникновения эктопических возбуждений, приводящих к фибрилляции и

скоропостижной смерти. Выявление снижения концентрации калия и повышения концентрации натрия в исследуемых участках миокарда и возникновение дисбаланса катионов дает основание врачу судебно-медицинскому эксперту считать, что эти участки являются очагами ишемии, даже если, ввиду быстрого наступления смерти, морфологические изменения не успели развиваться [45,67].

Таким образом, именно оценка совокупности этих показателей повышает их значение в диагностике смерти от ПИКС.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал исследований

Материал исследования был набран в ГБУЗ «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Пензенской области. В качестве образцов биологического материала были использованы:

- трупная кровь из бедренной вены;
- кусочки внутренних органов (печень, сердце и скелетная мышца.)

Клинико-биохимическими тестами, проводимыми в образцах биологического материала, были:

- определение миоглобина в крови;
- определение тропонина в крови;
- определение мочевины в крови;
- определения молекул средней массы в крови;
- определение глюкозы в крови;
- определение ионов калия и натрия

Вышеуказанные тесты определяли у лиц, умерших от сердечных заболеваний, а в частности:

- от постинфарктного кардиосклероза
- от хронической коронарной недостаточности;
- от инфаркта миокарда;
- от ишемической болезни сердца.

Диагнозы были верифицированы на основании вскрытия.

Показатели определяли среди мужчин и женщин за период с 2018 по 2020 гг. в разных возрастных группах, рекомендованных ВОЗ [13]:

- 1 группа: от 18 до 35 лет - период максимального развития и стабилизации функциональной активности всех органов;

- 2 группа: от 36 до 55 лет - период появления признаков атрофии;
- 3 группа: от 56 лет и старше - период атрофии, инволюции нейрогуморальной и сердечно-сосудистой систем на фоне продолжающейся атрофии других систем.

Количество исследуемых варьирует от 50 до 60 человек в каждой возрастной группе. В качестве контроля мы брали нормальные значения для каждого определяемого показателя по данным методики, с помощью которой определяли уровень показателя.

2.2 Правила сбора и транспортировки биологического материала в лабораторию для биохимического анализа

Биохимическому исследованию подлежат все виды биологического материала, получаемого от исследуемых трупов в морге - кровь, моча, перикардальная жидкость, мокрота, спинномозговая жидкость, транссудаты, ткани внутренних органов, сперма, гематомы, мягкие ткани из области повреждений. Но чаще исследуется кровь и преимущественно ее жидкая часть - сыворотка и плазма. Сыворотка крови - это плазма, лишенная фибриногена. Большая часть химических компонентов исследуется именно в сыворотке крови. Получают сыворотку из венозной крови.

Кровь в количестве не менее 20 мл. забирают из бедренной вены сухим большим пластмассовым шприцом одноразового использования из иглы или сухой иглой с коротким срезом и достаточно большим диаметром, чтобы не травмировать противоположную стенку вены и не вызвать повреждения эритроцитов [46].

После забора кровь из шприца медленно (нельзя допускать образования пены) выпускают в чистый, сухой, стеклянный или

пластмассовый флакон, который заполняет доверху. Флакон закрывают плотной пробкой.

Флакон печатывается, наклеивается этикетка с указанием Ф.И.О., возраста, номер акта вскрытия, дата вскрытия.

Оформленный флакон вместе с направлением либо сразу доставляется в биохимическую лабораторию и исследуется, либо исследования ставится в холодильник.

Кровь хранящуюся при комнатной температуре необходимо исследовать в пределах 24 часов с момента ее взятия, а хранящуюся в холодильнике при температуре 4-8 градусов, можно исследовать в пределах до 5 дней с момента ее взятия, не следует допускать замораживание крови в морозильной камере (биохимические показатели стабильны при хранении крови в холодильнике в герметически закупоренной посуде). Консервация трупной крови строго запрещена. Наиболее приемлемый и правильный способ длительной транспортировки крови это помещение флакона с кровью в термос со льдом.

Трупная ткань для биохимических исследований изымается от трупов в пределах 24 часов после наступления смерти из тех участков, которые предусмотрены методикой исследования.

Каждая проба тканей, предусмотренных размеров, помещается в отдельный маркированный чистый и сухой флакон с герметичной пробкой.

Флакон печатывается, наклеивается этикетка с указанием Ф.И.О., возраста, номер акта вскрытия, дата вскрытия.

Оформленный флакон вместе с направлением либо сразу доставляется в биохимическую лабораторию и исследуется, либо исследования ставится в холодильник.

Флаконы до отправления на биохимическое исследование, можно хранить в холодильнике при температуре – 6 - 18 градусов (морозильная камера бытового холодильника) или более низкой температуре в течение 6-7 суток.

Транспортировка мягких тканей из трупа производится таким же образом, как и кровь (возможна еще заморозка жидким азотом, но не желательно, поскольку особенно ферменты подвергаются значительной инактивации).

Биохимическое исследование тканей с начавшимися процессами гниения исследованию не подлежат.

2.3 Методы определения биохимических показателей

2.3.1 Определение миоглобина в крови

Предлагаемая медицинская технология определения миоглобина с применением эритроцитарного диагностикума «ДС-ЭРИТРОМИОГЛОБИН», предназначен для полуколичественного выявления миоглобина в сыворотке, плазме, гемолизированной крови и других биологических жидкостях, в реакции обратной пассивной гемагглютинации.

Реактивы: (набор «ДС-ЭРИТРОМИОГЛОБИН»).

– Диагностикум эритроцитарный: ампулу с диагностикумом ресуспендируют в 2.5 мл 0.85% р-ра хлорида натрия до образования 1% равномерной суспензии эритроцитов (за 30 минут до начала исследования).

– 0.85% раствор хлорида натрия: 85 г хлорида натрия в 100 мл дистиллированной воды.

Ход определения:

Материал для исследования может изыматься до пяти суток после наступления смерти, если нет видимых гнилостных изменений.

Предварительно кровь разводят в 100 раз физ. раствором. Определение миоглобина производят в полистироловых планшетах с использованием дозаторов на 25.0 и 50.0 мкл. В 12 лунок планшета внести по 50 мкл 0,9% раствора натрия хлорида, затем в первую лунку добавить

50 мкл исследуемого образца и провести его титрование (последовательное перенесение 50 мкл раствора образца из лунки в лунку), в результате которого будут получены разведения: 1:2; 1:4; 1:8; 1:16; и т.д.

В последнюю лунку, являющуюся контрольной, образец не добавлять. Затем в каждую лунку внести 25 мкл тщательно ресуспендированных СЭ. Содержимое лунок перемешать и оставить на 20-30 минут при температуре от 18 до 24 градусов, после чего провести учет результатов.

Оценка результатов.

«+» - полная агглютинация - равномерно распределенный по дну и стенкам лунки осадок эритроцитов в виде зонтика с ровными краями.

«+-» - частичная агглютинация - рыхлый с фестончатыми краями осадок эритроцитов в виде зонтика, занимающего более 1/3 и более площади лунки, в центре возможно образовании слабо выраженной точки эритроцитов.

«-» - отсутствие агглютинации - компактный осадок эритроцитов в виде точки или небольшого кольца на дне лунки; осадок эритроцитов в виде точки, окруженной кольцом агглютинированных эритроцитов, занимающих менее 1/3 площади лунки, рассматривается как отрицательный результат.

В контрольной лунке агглютинация должна отсутствовать. Полуколичественный учет результатов проводится на основании визуальной оценки наличия гемагглютинации в зависимости от степени разведения исследуемого образца(титра).

При чувствительности диагностикума 2.5 нг/мл наличие агглютинации в разведении сыворотки или мочи 1:2 - 1:32 свидетельствует о нормальном содержании миоглобина, в разведении 1:64 и выше - о повышенном его уровне. Для пересчета количества миоглобина в нг/мл необходимо чувствительность диагностикума (расчетный коэффициент) умножить на титр миоглобина в исследуемом образце:

2.3.2 Определение концентрации мочевины в крови

Определение мочевины в крови с использованием набора мочевиनावитал В 08.01.

Мочевина образует с диацетилмонооксидом в сильноокислой среде в присутствии тиосемикарбазида и ионов трехвалентного железа красный комплекс.

Реактивы:

- №1 Раствор диацетилмонооксида 40ммоль/л
- №2 Раствор серной кислоты 7,2 моль/л
- №3 Раствор тиосемикарбазида гидрохлорида 38,4 ммоль/л
- №4 Раствор железа хлорида 5,0 ммоль/л
- №5 Калибратор мочевины 8,33 ммоль/л

Ход определения:

Материал для исследования может изыматься до пяти суток после наступления смерти если нет видимых гнилостных изменений. Исследуемый материал сыворотка или разведенная моча. Мочу перед опытом разводят водой в соотношении 1:25-1:100 и результат умножают на разведение.

Смешайте реагенты в следующем порядке: №1-10 мл, №2-10 мл, №3- 2 мл и № 4 0,4 мл, немедленно добавьте 58 мл воды и перемешайте. Реагент стабилен в течение рабочего дня. Порядок добавления реагентов при проведении анализа на мочевины в таблице 1.

Таблица 1- Порядок добавления реагентов при проведении анализа на мочевины.

	Проба	Стандартный р-р
Сыворотка крови	0,01 мл	-
Вода	-	0,01 мл
Рабочий реагент	2,0 мл	2,0 мл

Реакционную смесь тщательно перемешивают, закрывают колпачками из фольги и инкубируют 10 минут на кипящей водяной бане. После окончания инкубации пробы охлаждают под проточной водой и измеряют оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контрольной пробы в кюветах с толщиной поглощающего слоя 5 мм при длине волны 540 нм. Окраска стабильна 15 минут после окончания инкубации.

Расчет производится по формуле:

$$C_{\text{мочевины}} = \frac{E_{\text{оп}}}{E_{\text{кал}}} * 8,33 \text{ ммоль/л}$$

Нормальные величины: для сыворотки крови 2,5-8,3 ммоль/л.

2.3.3 Определение уровня молекул средней массы в крови (модификация Габриэлян Н.И.)

Для исследования уровня средних молекул брали кровь из бедренной вены. Сыворотку крови получали центрифугированием при 4000g в течение 15 мин. Метод основан на освобождении плазмы крови от содержащихся в ней высокомолекулярных пептидов и белков с использованием трихлоруксусной кислоты (10% раствор) и количественном определении (при помощи прямой спектрофотометрии) в полученной после центрифугирования надосадочной жидкости уровня среднемолекулярных пептидов по поглощению в монохроматическом световом потоке [9].

К 1 мл сыворотки крови по каплям приливали 0,5 мл 10% ТХУ, перемешивали и затем центрифугировали при 3000 об/мин 30 мин. Полученную надосадочную жидкость разводили водой в 10 раз и спектрофотометрировали при длине волны 254 нм. Полученная оптическая плотность соответствует условным единицам.

Нормальная концентрация уровня средних молекул в сыворотке крови 0,24 – 0,6 у.е.

2.3.4 Метод определения концентрации глюкозы

Определение мочевины в крови с использованием набора глюкозавитал В 05.04. Набор предназначен для количественного определения глюкозы в цельной крови человека глюкозооксидазным методом с депротеинизацией.

Для исследования концентрации глюкозы брали кровь из бедренной вены. Сыворотку крови получали центрифугированием при 3500g в течение 10 мин. Метод основан на том, что происходит окисление α -D-глюкозы кислородом воздуха при каталитическом действии глюкозооксидазы с образованием эквимольного количества перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет 4-аминоантипирин в присутствии фенола в окрашенное соединение розово-малинового цвета, определяемое спектрофотометрически. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации глюкозы в крови [20]. Порядок разведения при проведении анализа на глюкозу в таблице 2.

Таблица 2- Порядок разведения при проведении анализа на глюкозу.

	проба, мкл	калибр. р-р, мкл	контроль, мкл
Перхлорат	500	500	500
Дист. вода	—	—	50
Кровь	50	—	—
Стандарт	—	50	—

После 10-минутной инкубации центрифугировали пробы 5 мин при 3 тыс. об. Ход анализа:

	проба, мкл	калибр.проба, мкл	контроль, мкл
Супернатант	100	—	—
Контрол. р-р	—	—	100
Реагент	2000	2000	2000
Калибр. р-р	—	100	—

Реакционную смесь тщательно перемешивали и инкубировали не менее 10 мин при 37⁰ С или 15–20 мин при комнатной температуре 20–25⁰ С. После инкубации пробы охлаждали. Затем измеряли оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контрольной пробы в кюветах с толщиной поглощающего слоя 0.5 см при длине волны 510 нм на КФК–3. Окраска стабильна не менее часа после окончания инкубации при предохранении от солнечного света.

Расчет концентрации глюкозы производили по формуле:

$$C = (D_0 / D_{cn}) \times 10$$

где D₀ – оптическая плотность исследуемой пробы, D_{cn} – оптическая плотность стандартной пробы.

Нормальная концентрация глюкозы крови – 1,5-3,5 ммоль/л.

2.3.5 Метод определения концентрации катионов калия и натрия в миокарде методом пламенной фотометрии для диагностики ранних ишемических изменений

Предлагаемая медицинская технология основана на количественном определении катионов и натрия в трупном материале и последующего расчета отношения калия/натрий. Норма содержания калия в исследуемом участке миокарда 51-75 мкмоль/г. Норма содержания натрия в исследуемом участке миокарда 28-48 мкмоль/г. Соотношение калия/натрия должно быть более 1,0.

Реактивы:

- 1) Кислота серная концентрированная
- 2) Перекись водорода 33%.

Ход определения:

Каждый кусочек миокарда, весом от 0,090мг до 0,110мг, помещают в отдельную химически чистую пробирку и заливают 1 мл концентрированной серной кислотой. 8 пробирка – контроль добавляют -1

мл. концентрированной серной кислотой. Закрывать пробирки пробками и оставить при комнатной температуре на 18-24 часа. Поместить все 8 пробирок в кипящую водяную баню на 30 минут до полного растворения ткани. Добавить в каждую пробирку 200 мкл пергидроль для полной минерализации. Показателем полной минерализации является прозрачный бесцветный раствор. Если полной минерализации не наступило, например в 1-2 пробирках раствор желтого цвета, добавить еще 100 мкл пергидроля во все пробирки и еще раз прогреть 5-10 минут. Содержимое каждой пробирки перенести в мерную колбу объемом 100мл. Каждую пробирку промыть дистиллированной водой 3 раза, промывную воду сливать в соответствующую мерную колбу и довести объем каждой колбы до 100 мл. Фотометрирование проводится на пламенном фотометре. Концентрация калия и натрия рассчитывается на 1 г. ткани.

Концентрация калия и натрия в растворе / 10х навеска (г)= С (мкмоль/г).

2.3.6 Метод определения сердечного тропонина I

Одностадийный иммунохроматографический тест для определения сердечного тропонина I в цельной крови, сыворотке крови, плазме. Тест дает положительный результат при анализе образца с содержанием сердечного тропонина I 0,5 нг/мл и выше. Предварительно кровь центрифугировали на сертифицированном приборе «Центрифуга СМ-6МТ» в течение 5 мин при 5 тыс.об/мин.

Ход определения: извлекали тест-устройство, клали на чистую, сухую поверхность, затем в «окошко» для образца вносили 100 мкл исследуемой биологической жидкости (надосадочная жидкость). Через 5 мин производили оценку результатов, полученные данные отражены в таблице 3.

*Таблица 3- Оценка результат исследований в методе определения
сердечного тропонина I*

Объект исследования	Результат	Ориентировочная норма
Надосадочная жидкость	отрицательный	Результат отр.(менее 0.5 нг/мл)

2.3.7 Метод определения активности лактатдегидрогеназы

Определение активности лактатдегидрогеназы(ЛДГ) проиоводилось по методу Sevela, Tovarek в модификации Б.Ф. Коровкина.

L- лактат в щелочной среде в присутствии ЛДГ-гомогената и при добавлении НАД⁺ окисляется в пируват. По количеству образовавшегося пирувата судят об активности фермента.

Реактивы:

1. 0,4 Н NaOH 16г. NaOH довести до 1000 мл дист.воды
2. НАД⁺ 30 мг в 10 мл дист.воды
3. ДНФГ (2,4-динитрофенилгидразин)- 19,8 мг в 100 мл HCL
4. 1 Н HCL 85,9 мл. конц.соляной кислоты до 1000 мл дист.воды
5. Фосфатный буфер
6. 2 Н NaOH -8 г. NaOH довести до 100 мл дист.воды
7. 1% спиртовой раствор фенолфталеина-1 г. ф/ф довести до 100 мл 96% спиртом
8. 0,45М молочный натрий
9. 0,003М пирфосфорнокислый натрий

Навески тканей 50 мг растереть с кварцевым песком в фарфоровых ступках с добавлением 5 мл фосфатного буфера (добавить 2,5 мл; потом

еще 2,5) Центрифугировать 10 мин при 2,5 тыс об/мин. Провести разведение гомогената. Для этого к 0,4 мл дист.воды добавить 0,1 мл. гомогената. Для каждого опыта необходимо ставить свой контроль. Порядок добавления реагентов при проведении анализа на активность ЛДГ в таблице 4.

Таблица 4- Порядок добавления реагентов при проведении анализа на активность лактатдегидрогеназы.

реактивы	опыт	контроль
НАД	300 мкл	300 мкл
Гомогенат (развед)	100 мл	нет
37 градусов в течение 10 мин		
Смесь-пирофосфорнокислый натрий + молочнокислый натрий в соотношении 4:1 (предварительно инкубация 10 мин при 37 градусов.		
	1 мл	1мл
37 градусов 15 мин		
ДНФГ	500 мкл	500 мкл
Извлечь из термостата		
гемогенат	-	100мкл
Оставить на 20 мин при комнатной температуре		
0,4 Н NaOH	5,0 мл	5,0 мл
Оставить на 10-15 мин при комнатной температуре для развития окраски(красно-коричневая)		
Колориметрирование: зеленый светофильтр, длина волны 540 нм, контроль дистиллированная вода, 1 см кювета	Расчет: (Э опыт- Э контроль) x 5000 (мг%)	

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Уровень миоглобина при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца

В своей работе мы исследовали изменение уровня миоглобина в трупной крови у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца. Миоглобин — это белок, который в большом количестве локализован в сердечной мышце.

Определение концентрации миоглобина в крови и перикардиальной жидкости проводят в тех случаях, когда имеются подозрения на наступление смерти от заболевания сердца. При заметном повышении этого показателя и при отсутствии каких-либо других видимых макро- и микроскопических изменений в сердце, можно полагать, что смерть произошла на стадии раннего (донекротического) ишемического поражения миокарда [25]. В судебно-медицинской практике тест на определение повышенной концентрации миоглобина в сыворотке целесообразно проводить при подозрении на смерть в следствии ССЗ, токсических поражениях (отравления, укусы змей и т.д.), при синдроме позиционного сдавления, краш-синдроме.

Считают нормой содержание миоглобина в сыворотке до 80 нг/мл, повышенное содержание - от 160 нг/мл и выше (у живых лиц); в трупной крови 6-10 тыс. нг/мл. Отмечено повышение концентрации миоглобина в крови из полостей сердца до 900 тыс. нг/мл и более и в перикардиальной жидкости до 19.2 млн. нг/мл и более при нарушении структуры миокарда [44, 57].

В ходе выполнения работы нами были получены результаты, отображающие уровень миоглобина у лиц разных возрастных групп, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца (таблица 5).

Таблица 5- Уровень миоглобина у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболевания сердца (тыс. нг/мл, $M \pm m$, $n = 50-60$)

№	Сердечно-сосудистая патология	Нормальные значения показателя	Возрастные группы		
			18-35 лет	36-55 лет	56 и старше лет
1	Постинфарктный кардиосклероз	$8 \pm 2,00$	$110 \pm 2,63$	$116 \pm 1,76$	$131 \pm 1,68$
2	Хроническая коронарная сердечная недостаточность	$8 \pm 2,00$	$135 \pm 1,25$	$149 \pm 1,34$	$172 \pm 1,35$
3	Ишемическая болезнь сердца	$8 \pm 2,00$	$176 \pm 2,34$	$200 \pm 1,26$	$267 \pm 1,46$
4	Инфаркт миокарда	$8 \pm 2,00$	$109 \pm 1,32$	$121 \pm 1,13$	$198 \pm 1,94$

Анализируя данные таблицы 5, мы видим, что во всех возрастных группах происходит повышение уровня миоглобина при постинфарктном кардиосклерозе, хронической коронарной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и при инфаркте миокарда по сравнению с нормальными значениями этого показателя по данным методики, с помощью которой определяли уровень миоглобина.

При сравнении уровня миоглобина в трех возрастных группах для каждого исследуемого заболевания в отдельности мы наблюдали тенденцию увеличения показателя, что наглядно можно увидеть на рисунках 1-4.

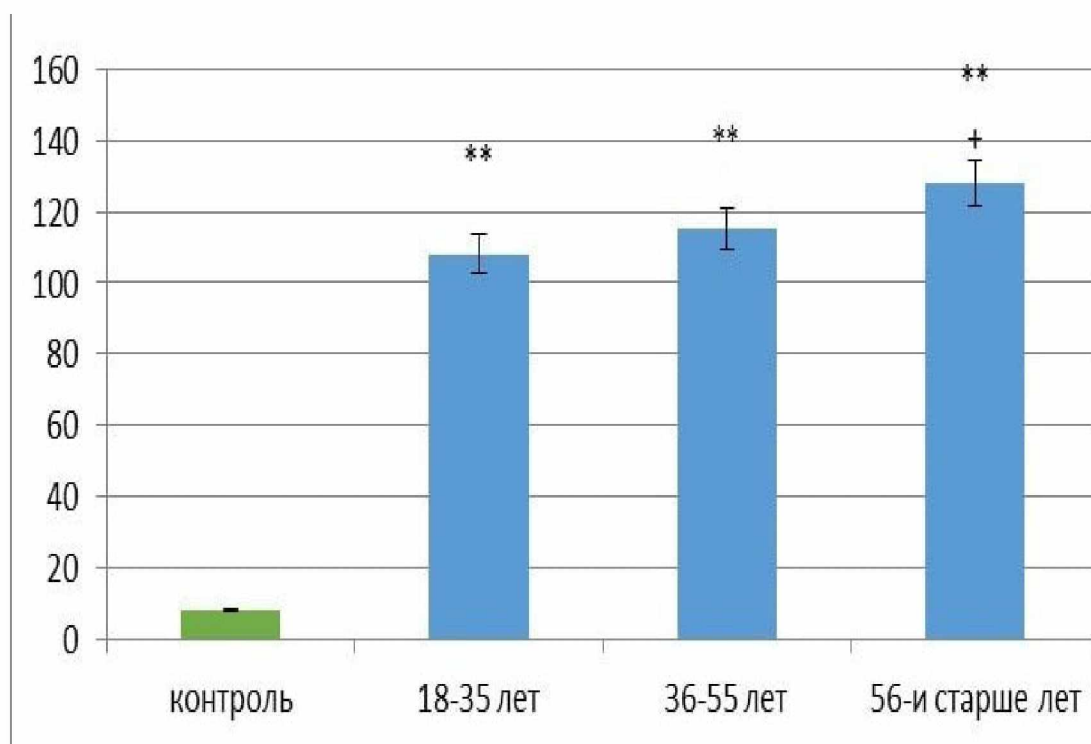


*Рисунок 1. Уровень миоглобина у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваниях сердца (тыс. нг/мл, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$, относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня миоглобина в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня миоглобина в трех возрастных группах при ПИКС (рис. 1) мы наблюдали повышение уровня показателя в 13,5 раз в 1 исследуемой группе, в 14,4 раза во 2 исследуемой группе и в 16 раз в 3 исследуемой группе относительно контроля. Между 1 группой и 2 группой достоверных отличий не обнаружено. Уровень миоглобина в 3 группе был выше на 20% по сравнению с уровнем миоглобина в 1 группе и 2 группе у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза.

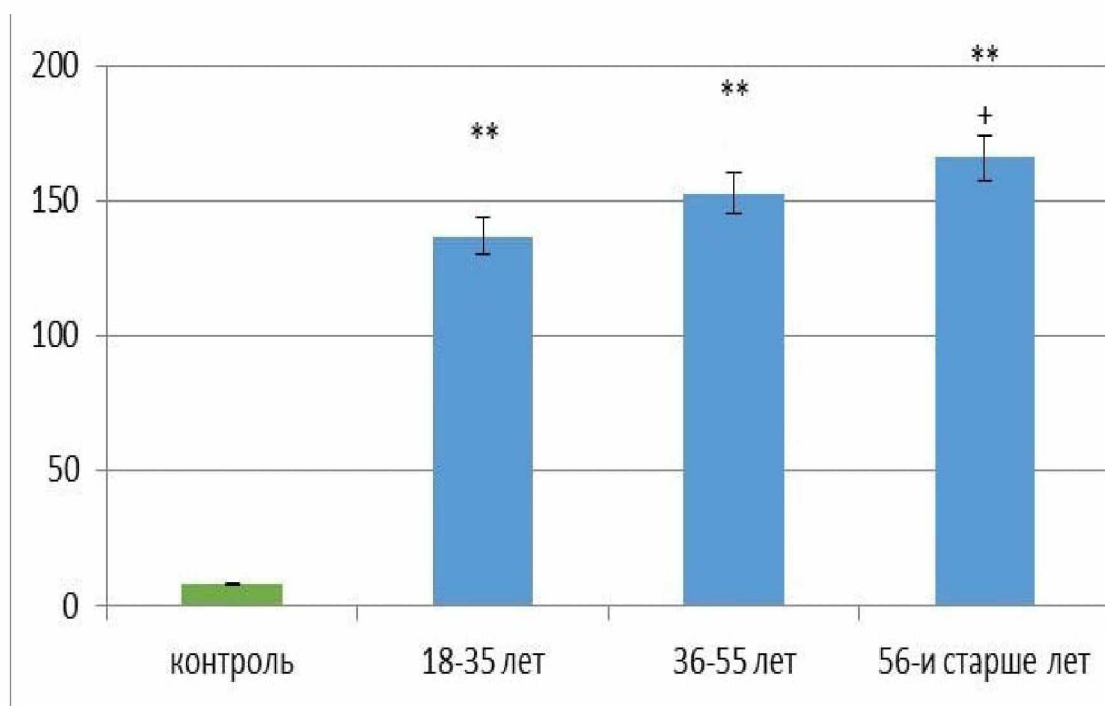


Рисунок 2. Уровень миоглобина у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности (тыс. нг/мл, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$, относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня миоглобина в 1 группе.

При исследовании изменения уровня миоглобина в трех возрастных группах при хронической коронарной сердечной недостаточности (рис. 2) мы наблюдали повышение уровня показателя в 17,4 раз в 1 исследуемой группе, в 19,5 раза во 2 исследуемой группе и в 20,5 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля. Между 1 группой и 2 группой достоверных отличий не обнаружено. Уровень миоглобина в 3 группе был выше на 30% по сравнению с уровнем миоглобина в 1 группе и 2 группе у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности.

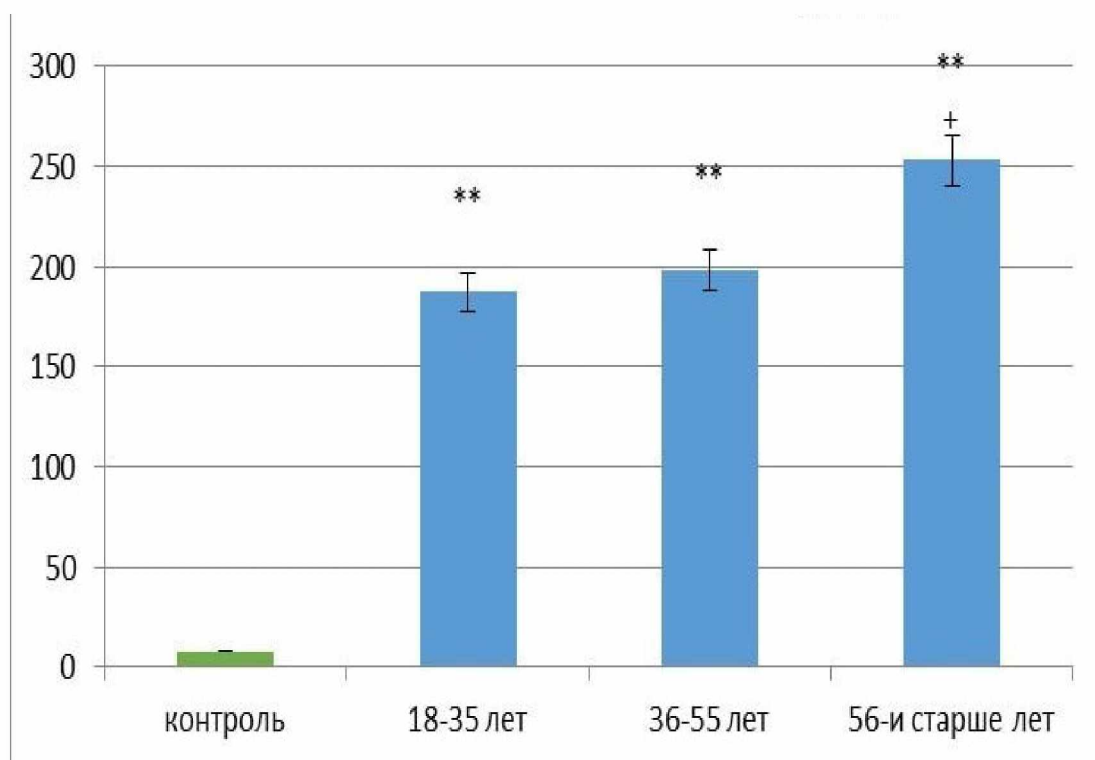


*Рисунок 3. Уровень миоглобина у лиц, умерших от ишемической болезни сердца (тыс. нг/мл, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$, относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня миоглобина в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня миоглобина в трех возрастных группах при ИБС (рис. 3) мы наблюдали повышение уровня показателя в 23,6 раз в 1 исследуемой группе, в 24,6 раза во 2 исследуемой группе и в 31,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля. Между 1 группой и 2 группой достоверных отличий не обнаружено. Уровень миоглобина в 3 группе был выше на 40% по сравнению с уровнем миоглобина в 1 группе и 2 группе у лиц, умерших от ишемической болезни сердца.

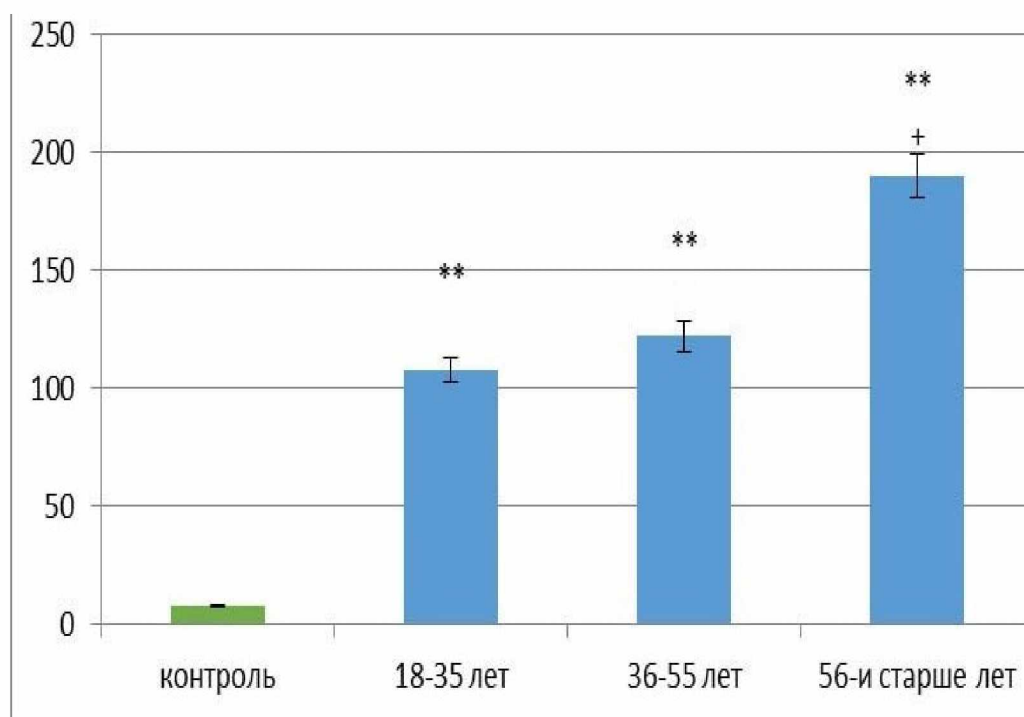


Рисунок 4. Уровень миоглобина у лиц, умерших от инфаркта миокарда (тыс. нг/мл, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$, относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня миоглобина в 1 группе.

При исследовании изменения уровня миоглобина в трех возрастных группах при ИМ (рис. 4) мы наблюдали повышение уровня показателя в 13,3 раз в 1 исследуемой группе, в 15,6 раза во 2 исследуемой группе и в 23,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля. Между 1 группой и 2 группой достоверных отличий не обнаружено. Уровень миоглобина в 3 группе был выше на 80% по сравнению с уровнем миоглобина в 1 группе и 2 группе у лиц, умерших от инфаркта миокарда.

Известно, что возраст является фактором риска развития многих заболеваний [65]. С возрастом происходят морфофункциональные изменения органов и тканей, в связи с этим возрастные критерии предполагают деление пациентов на группы в зависимости от степени дистрофических или патоморфологических изменений.

В настоящее время в научно-исследовательской практике и при обсуждении своевременной профилактики сердечно-сосудистых

заболеваний необходимо отталкиваться от возрастных изменений, происходящих в анатомических структурах сердца и питающих его сосудах. В литературе имеются данные о возрастных изменениях коронарных сосудов. По данным А.К. Габченко [14], у людей второго периода среднего возраста и пожилых отмечаются возрастные изменения сосудистой стенки.

По видимым данным, мы можем сделать вывод, что молекулы миоглобина выходят из цитозоля в кровь при нарушении целостности мембран клеток органов, в частности, сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях и, вероятно, могут являться эндогенными токсинами – инициаторами воспаления при атеросклерозе. Так же об этом может свидетельствовать и тот факт, что с увеличением возраста человека во время смерти возрастает и уровень миоглобина, вышедший в кровь при нарушении целостности мембран клеток, как сердечной мышцы, так и других органов

3.2 Уровень мочевины при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца

В последние годы исследованию синдрома эндогенной интоксикации отводится важная роль. Показано, что эндотоксемия развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышенным катаболизмом или блокадой детоксикационных систем организма.

В своей работе мы исследовали изменение уровня мочевины в трупной крови у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца. Мочевина образуется в организме при распаде протеинов, является конечным продуктом белкового обмена и выводится вместе с мочой. Относится она к азотосодержащим веществам, которые остаются после удаления из крови белков. Накапливание мочевины

сопровождается нарушением нейрогуморального контроля центральной нервной системы и отражают наличие эндогенной интоксикации при увеличении содержания мочевины от 10 ммоль/л при норме от 2,5 до 8,3 ммоль/л.

В ходе выполнения работы нами были получены результаты, отображающие уровень мочевины у лиц разных возрастных групп, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболевания сердца (таблица 6).

Таблица 6 - Уровень мочевины у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболевания сердца (ммоль/л, $M \pm m$, n= 50-60)

№	Сердечно-сосудистая патология	Нормальные значения показателя	Возрастные группы		
			18-35 лет	36-55 лет	56 и старше лет
1	Постинфарктный кардиосклероз	5,40±2,90	10,13±2,05	11,75±1,18	15,27±1,06
2	Хроническая коронарная сердечная недостаточность	5,40±2,90	10,11±1,01	15,68±2,15	22,26±0,77
3	Ишемическая болезнь сердца	5,40±2,90	8,78±0,18	10,86±0,14	17,86±0,64
4	Инфаркт миокарда	5,40±2,90	10,50±0,25	12,73±0,15	15,38±0,82

Анализируя данные таблицы 6, мы видим, что во всех возрастных группах происходит повышение уровня мочевины при постинфарктном кардиосклерозе, хронической коронарной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и при инфаркте миокарда по сравнению с нормальными значениями этого показателя по данным методики, с помощью которой определяли уровень мочевины.

При сравнении уровня мочевины в трех возрастных группах для каждого исследуемого заболевания в отдельности мы наблюдали

тенденцию увеличения показателя, что наглядно можно увидеть на рисунках 5-8.

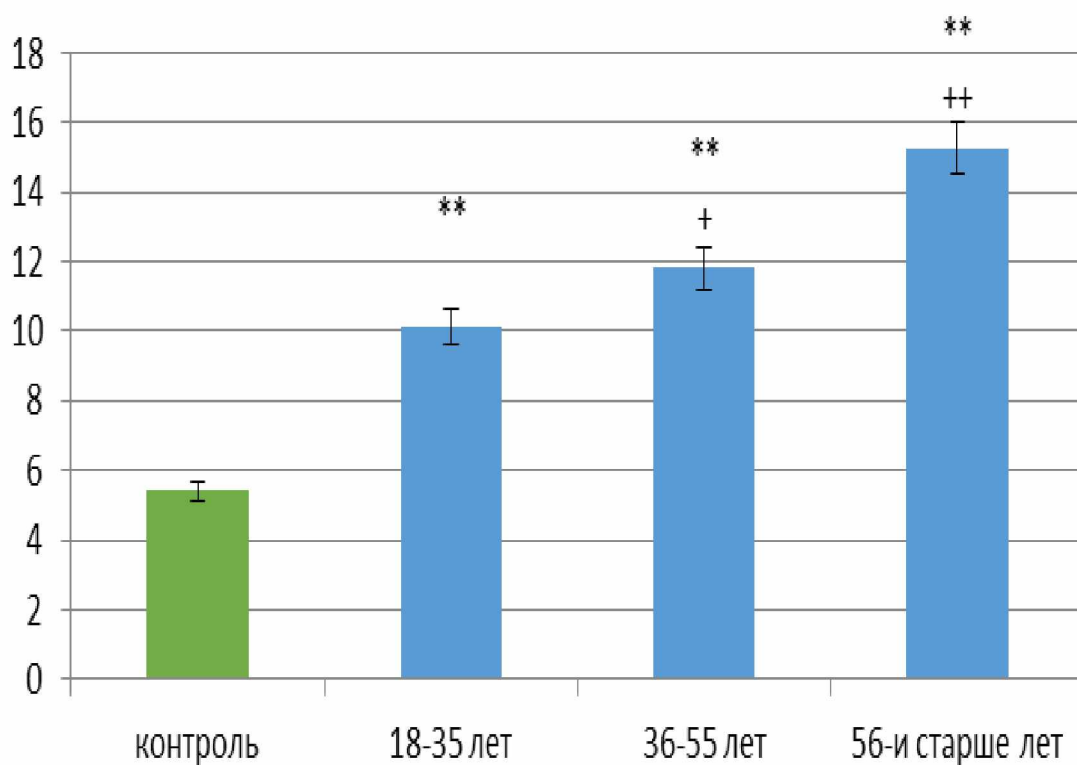


Рисунок 5. Уровень мочевины у лиц, умерших постинфарктного кардиосклероза и других заболевания сердца (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$).

** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$,
относительно уровня мочевины в 1 группе.

При исследовании изменения уровня мочевины в трех возрастных группах при ПИКС (рис. 5) мы наблюдали повышение уровня показателя на 80% в 1 исследуемой группе, в 2,1 раза во 2 исследуемой группе и в 2,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня мочевины на 30% во 2 группе и на 60% в 3 группе относительно уровня мочевины в 1 группе у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза.

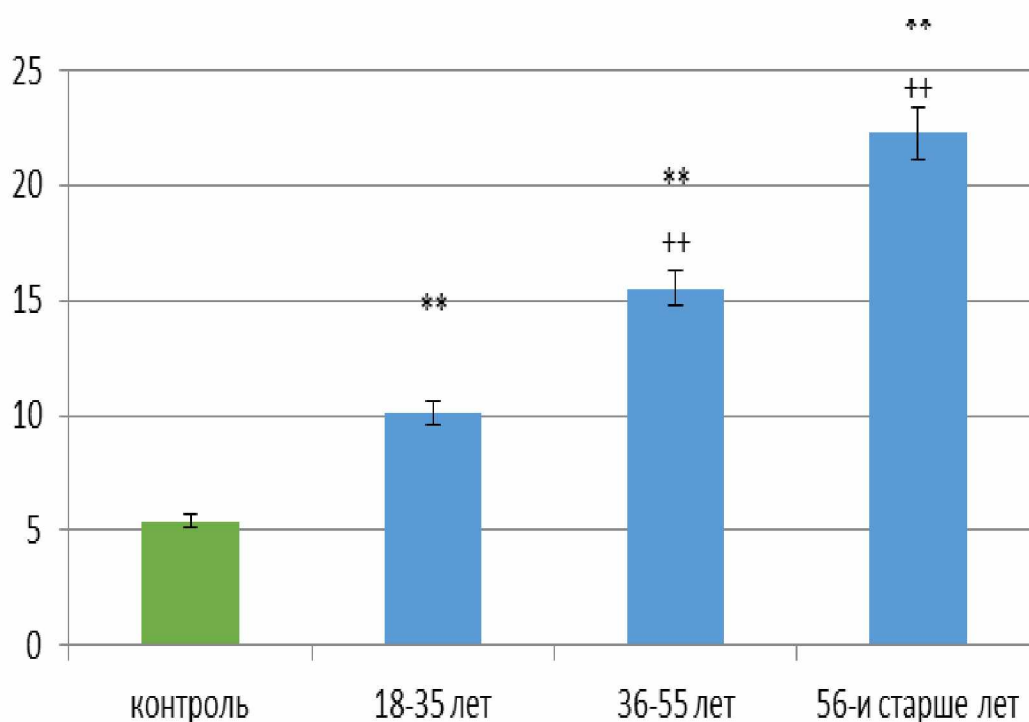


*Рисунок 6. Уровень мочевины у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; ++ - $p < 0,01$, относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня мочевины в трех возрастных группах при ХСН (рис. 6) мы наблюдали повышение уровня показателя в на 80% в 1 исследуемой группе, в 2,8 раза во 2 исследуемой группе и в 4,2 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня мочевины на 60% во 2 группе и в 2,3 раза в 3 группе относительно уровня мочевины в 1 группе у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности.

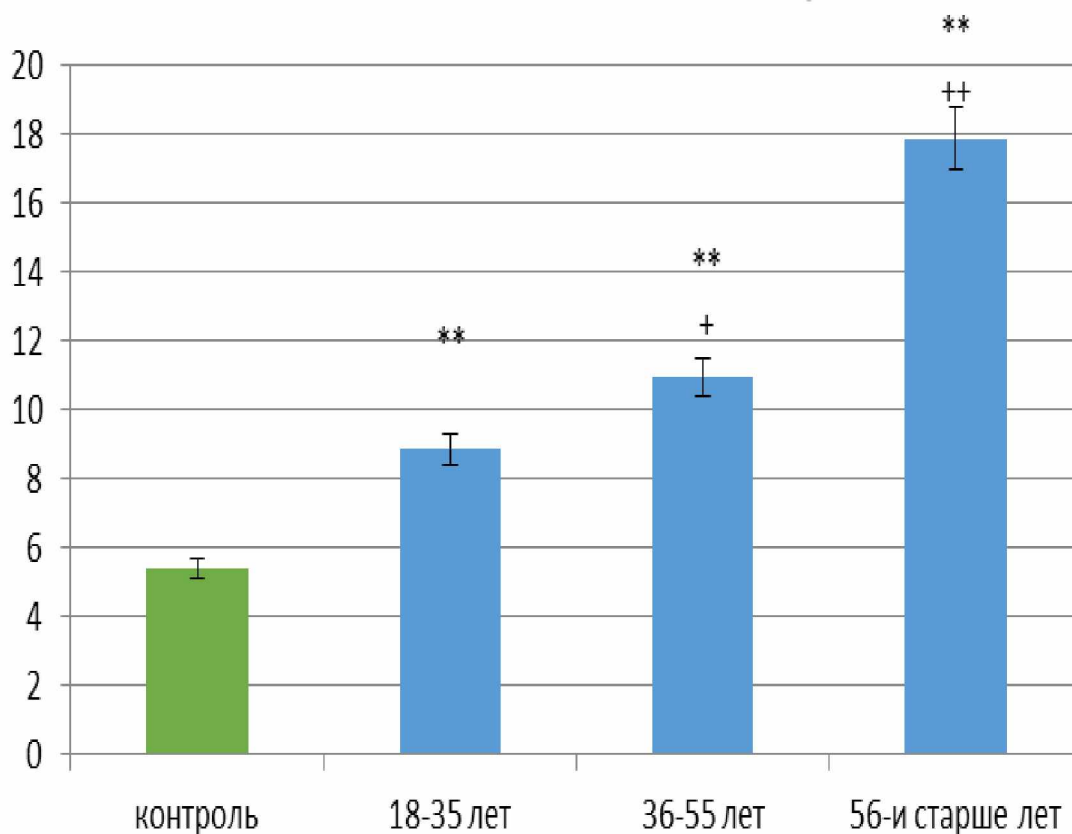


Рисунок 7. Уровень мочевины у лиц, умерших от ишемической болезни сердца (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.

При исследовании изменения уровня мочевины в трех возрастных группах при ИБС (рис. 7) мы наблюдали повышение уровня показателя в на 50% в 1 исследуемой группе, в 2,1 раза во 2 исследуемой группе и в 3,4 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня мочевины на 10% во 2 группе и в 2,3 раза в 3 группе относительно уровня мочевины в 1 группе у лиц, умерших от ишемической болезни.

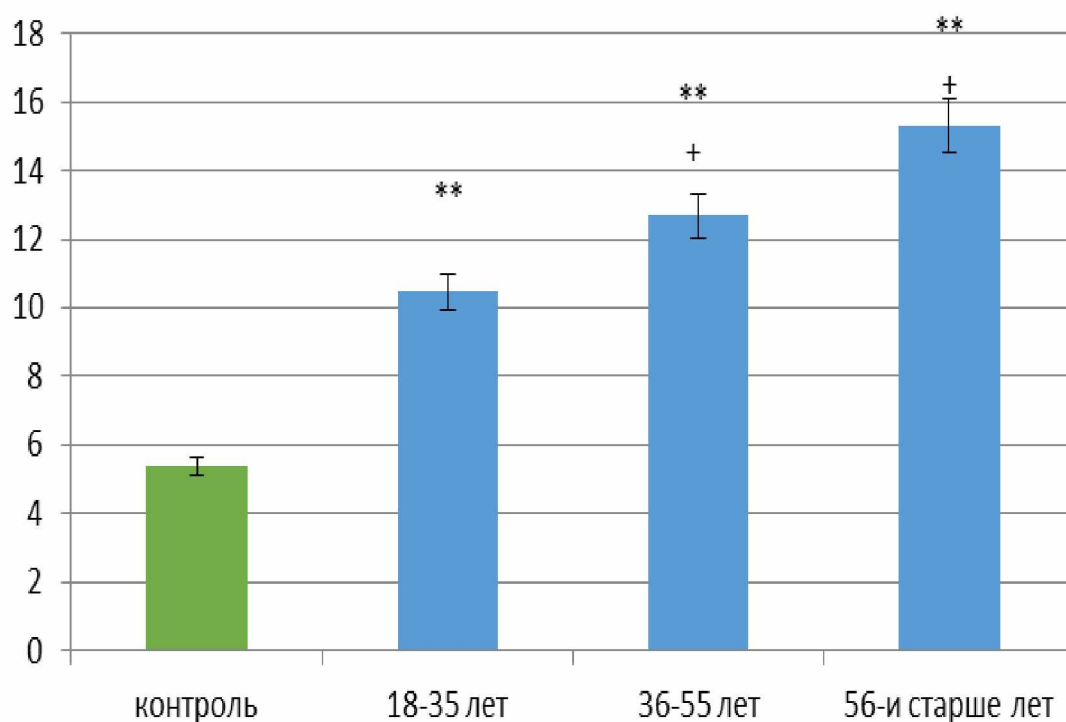


*Рисунок 8. Уровень мочевины у лиц, умерших от инфаркта миокарда (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня мочевины в трех возрастных группах при ИМ (рис. 8) мы наблюдали повышение уровня показателя на 70% в 1 исследуемой группе, в 2,3 раза во 2 исследуемой группе и в 2,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня мочевины на 30% во 2 группе и на 60% в 3 группе относительно уровня мочевины в 1 группе у лиц, умерших от инфаркта миокарда.

По видимым данным, мы можем сделать вывод, что повышение уровня мочевины свидетельствует об эндогенной интоксикации, вероятно, вследствие нарушения кровоснабжения почек в результате постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца.

3.3 Уровень молекул средней массы при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца

В своей работе мы исследовали изменение уровня молекул средней массы в трупной крови у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца. Молекулы средней массы — вещества массой от 500 до 5000 дальтон — являются универсальными маркерами при диагностике эндогенной интоксикации. МСМ - это белковые токсины с высоким содержанием дикарбоновых кислот и низким содержанием ароматических кислот. МСМ обладают прямым мембранотоксическим действием. Они инициируют процессы проявления пептидов близких по структуре к биорегуляторам. Среди МСМ выделяют «гепатоцеребральные», «уремические», «ишемические», «ожоговые» молекулы. В 80% случаев МСМ — это белки и продукты их нарушенного метаболизма, в том числе продукты гидролиза фибриногена, глобулинов, катаболизма гликопротеидов, олигосахара, нуклеотиды, а также гормоны и их фрагменты.

В ходе выполнения работы нами были получены результаты, отображающие уровень МСМ у лиц разных возрастных групп, постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца (таблица 7).

Таблица 7- Уровень МСМ у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца (усл. ед, $M \pm m$, $n = 50-60$)

№	Сердечно-сосудистая патология	Нормальные значения показателя	Возрастные группы		
			18-35 лет	36-55 лет	56 и старше лет
1	Постинфарктный кардиосклероз	0,24±0,04	1,09±0,03	1,23±0,01	1,41±0,04

2	Хроническая коронарная сердечная недостаточность	0,24±0,04	1,23±0,03	1,51±0,26	1,71±0,03
3	Ишемическая болезнь сердца	0,24±0,04	1,04±0,04	1,26±0,06	1,40±0,04
4	Инфаркт миокарда	0,24±0,04	1,03±0,06	1,24±0,11	1,49±0,07

Анализируя данные таблицы 7, мы видим, что во всех возрастных группах происходит повышение уровня МСМ при постинфарктном кардиосклерозе, хронической коронарной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и при инфаркте миокарда по сравнению с нормальными значениями этого показателя по данным методики, с помощью которой определяли уровень МСМ.

При сравнении уровня МСМ в трех возрастных группах для каждого исследуемого заболевания в отдельности мы наблюдали тенденцию увеличения показателя, что наглядно можно увидеть на рисунках 9-11.

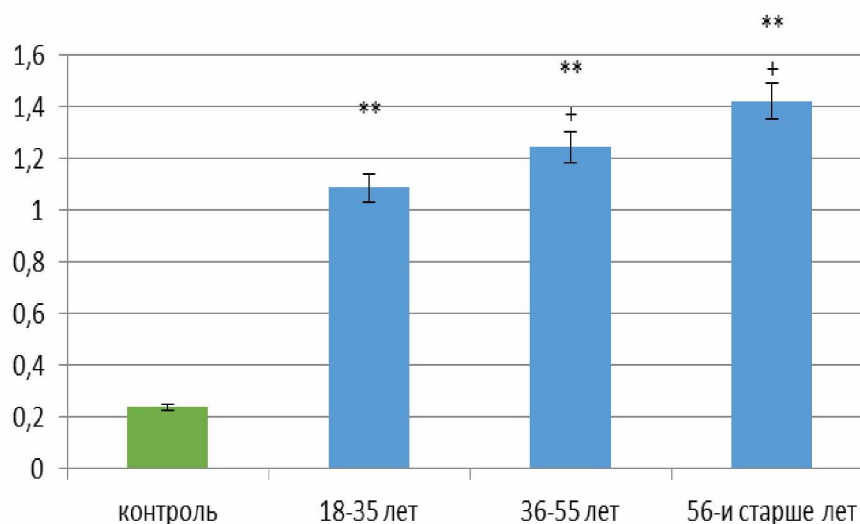


Рисунок 9. Уровень МСМ у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза. (усл. ед, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.

При исследовании изменения уровня МСМ в трех возрастных группах при ОН (рис. 9) мы наблюдали повышение уровня показателя в 4,4 раза в 1 исследуемой группе, в 5,1 раза во 2 исследуемой группе и в 5,8 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня МСМ на 10% во 2 группе и на 30% в 3 группе относительно уровня МСМ в 1 группе у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза.

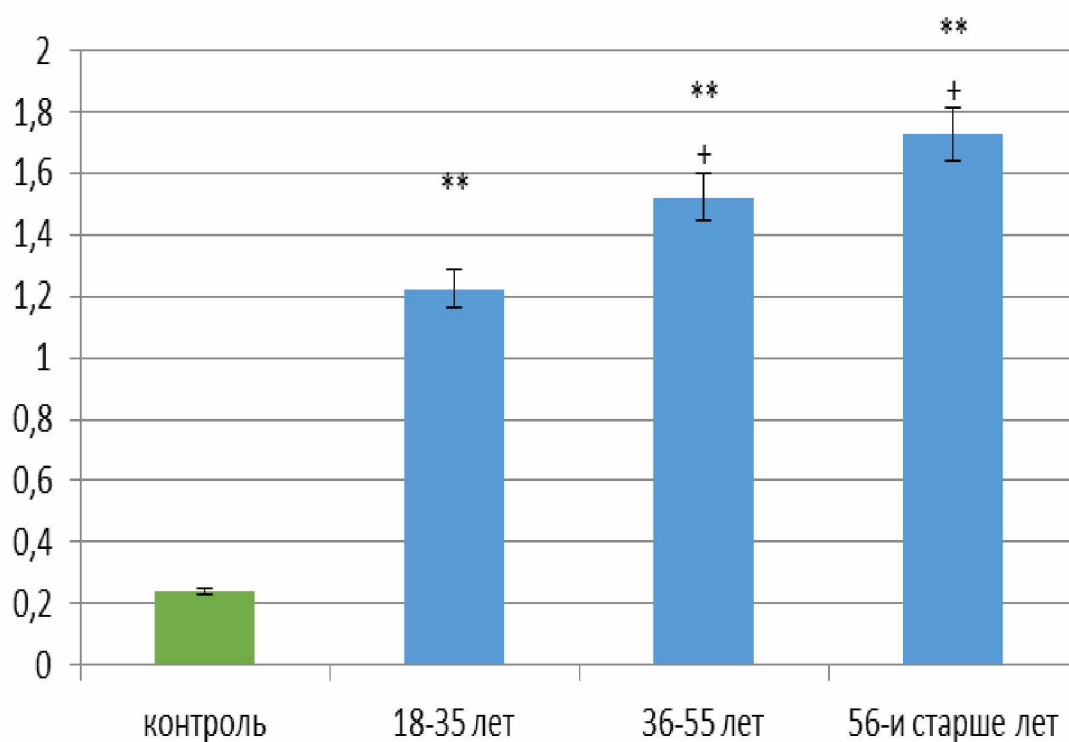


*Рисунок 10. Уровень МСМ у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности. (усл. ед, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня МСМ в трех возрастных группах при ХСН (рис. 10) мы наблюдали повышение уровня показателя в 5,2 раза в 1 исследуемой группе, в 6,4 раза во 2 исследуемой группе и в 7,3 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали

повышение уровня МСМ на 10% во 2 группе и на 50% в 3 группе относительно уровня МСМ в 1 группе у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности.

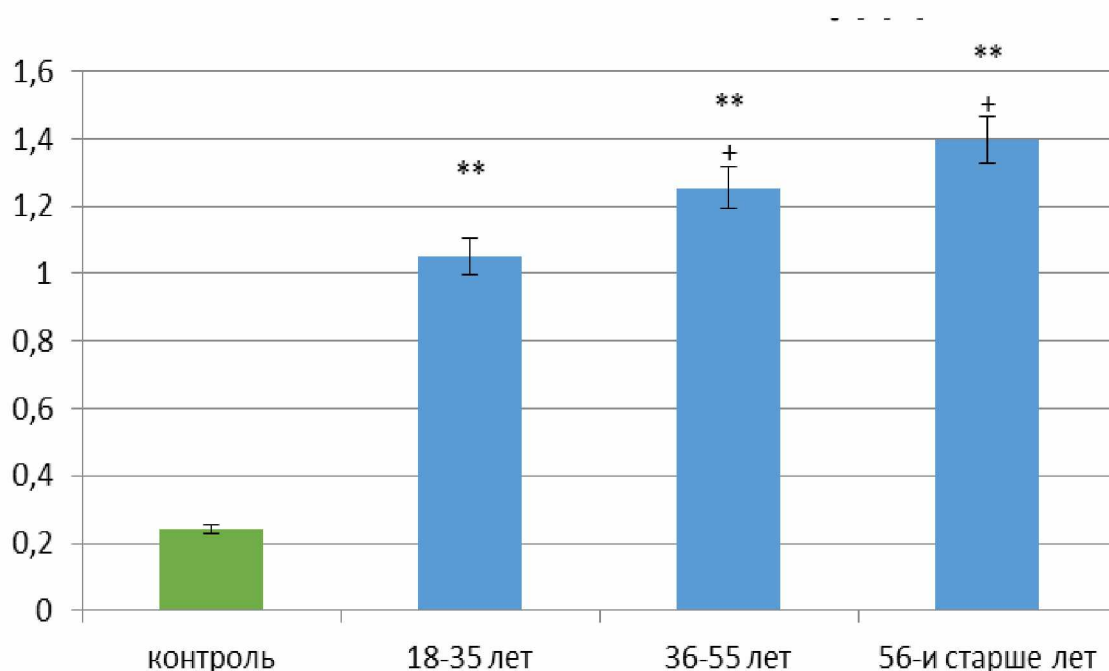


*Рисунок 11. Уровень МСМ у лиц, умерших от ишемической болезни сердца (усл. ед., $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня МСМ в трех возрастных группах при ИБС (рис. 11) мы наблюдали повышение уровня показателя в 4,5 раза в 1 исследуемой группе, в 5,1 раза во 2 исследуемой группе и в 5,9 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня МСМ на 10% во 2 группе и на 40% в 3 группе относительно уровня МСМ в 1 группе у лиц, умерших от ишемической болезни.

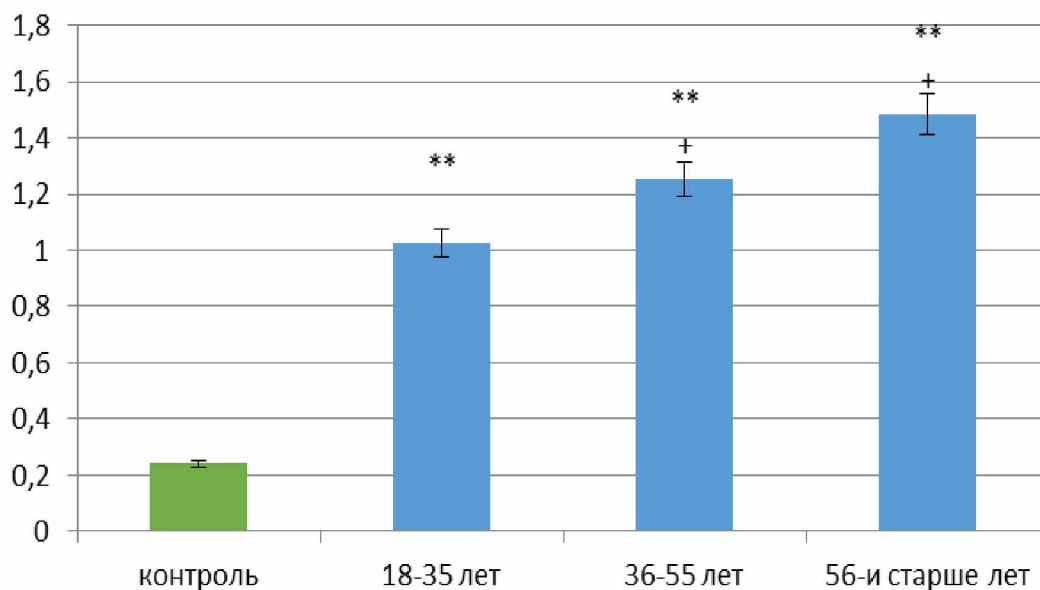


*Рис. 12. Уровень МСМ у лиц, умерших от инфаркта миокарда (усл. ед., $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня МСМ в трех возрастных группах при ИМ (рис. 12) мы наблюдали повышение уровня показателя в 4,3 раза в 1 исследуемой группе, в 5,1 раза во 2 исследуемой группе и в 6,2 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня МСМ на 20% во 2 группе и на 40% в 3 группе относительно уровня МСМ в 1 группе у лиц, умерших от инфаркта миокарда.

По видимым данным, мы можем сделать вывод, что при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца активируются процессы свободно радикального окисления и нарушения целостности мембран клеток, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относят к эндотоксинам. Перекисное повреждение белковых веществ приводит к их деградации и образованию токсических фрагментов, в том числе, молекул средней массы, о чем свидетельствует повышение их уровня.

3.4 Уровень глюкозы при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца

В своей работе мы исследовали изменение уровня глюкозы в трупной крови у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца. Глюкоза в крови может быть несколько повышена, в моче также может определяться умеренное количество глюкозы. Нормальная концентрация глюкозы крови – 1,5-3,5 ммоль/л.

В ходе выполнения работы нами были получены результаты, отображающие уровень глюкозы у лиц разных возрастных групп, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца (таблица 8).

Таблица 8 - Уровень глюкозы у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца (усл. ед, $M \pm m$, $n = 50-60$)

№	Сердечно-сосудистая патология	Нормальные значения показателя	Возрастные группы		
			18-35 лет	36-55 лет	56 и старше лет
1	Постинфарктный кардиосклероз	2,50±1,00	4,09±1,03	5,23±1,01	5,49±1,04
2	Хроническая коронарная сердечная недостаточность	2,50±1,00	4,23±1,03	5,57±1,26	5,71±1,03
3	Ишемическая болезнь сердца	2,50±1,00	4,04±1,04	5,26±1,06	5,41±1,04
4	Инфаркт миокарда	2,50±1,00	4,03±1,06	5,24±1,11	5,40±1,07

Анализируя данные таблицы 8, мы видим, что во всех возрастных группах происходит повышение уровня глюкозы при постинфарктном

кардиосклерозе, хронической коронарной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и при инфаркте миокарда по сравнению с нормальными значениями этого показателя по данным методики, с помощью которой определяли уровень глюкозы.

При сравнении уровня глюкозы в трех возрастных группах для каждого исследуемого заболевания в отдельности мы наблюдали тенденцию увеличения показателя, что наглядно можно увидеть на рисунках 13-16.

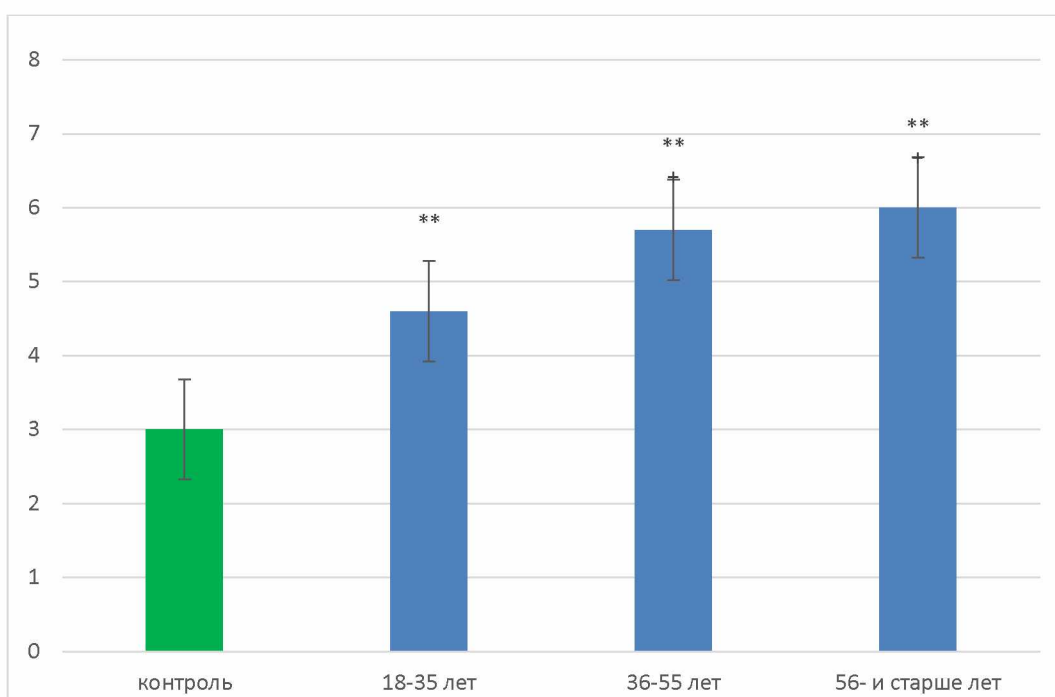


*Рисунок 13. Уровень глюкозы у лиц, умерших постинфарктного кардиосклероза (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня глюкозы в трех возрастных группах при ПИКС (рис.13) мы наблюдали повышение уровня показателя на 80% в 1 исследуемой группе, в 2,1 раза во 2 исследуемой группе и в 2,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня мочевины на 30% во 2 группе и на 40% в 3 группе

относительно уровня мочевины в 1 группе у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза.

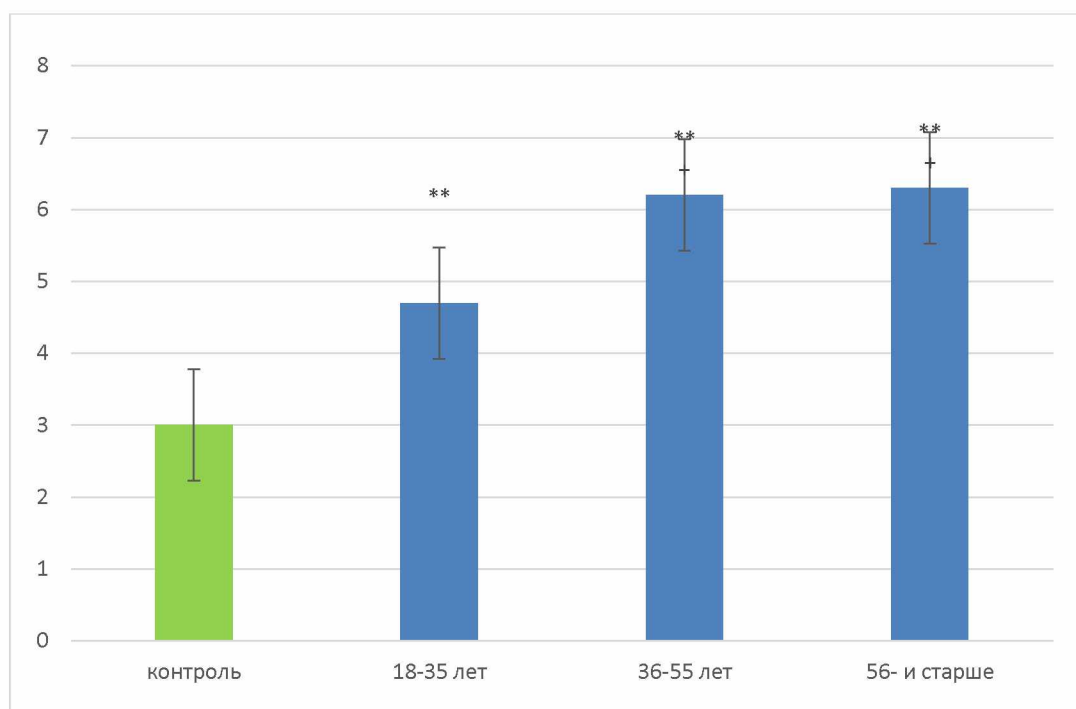


*Рисунок 14. Уровень глюкозы у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня глюкозы в трех возрастных группах при ХСН (рис. 14) мы наблюдали повышение уровня показателя на 80% в 1 исследуемой группе, в 2,8 раза во 2 исследуемой группе и в 4,2 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня глюкозы в 2,3 раза в 3 группе относительно уровня глюкозы в 1 и 2 группы. Между 2 и 3 группы достоверных отличий не обнаружено у лиц, умерших от хронической коронарной сердечной недостаточности.

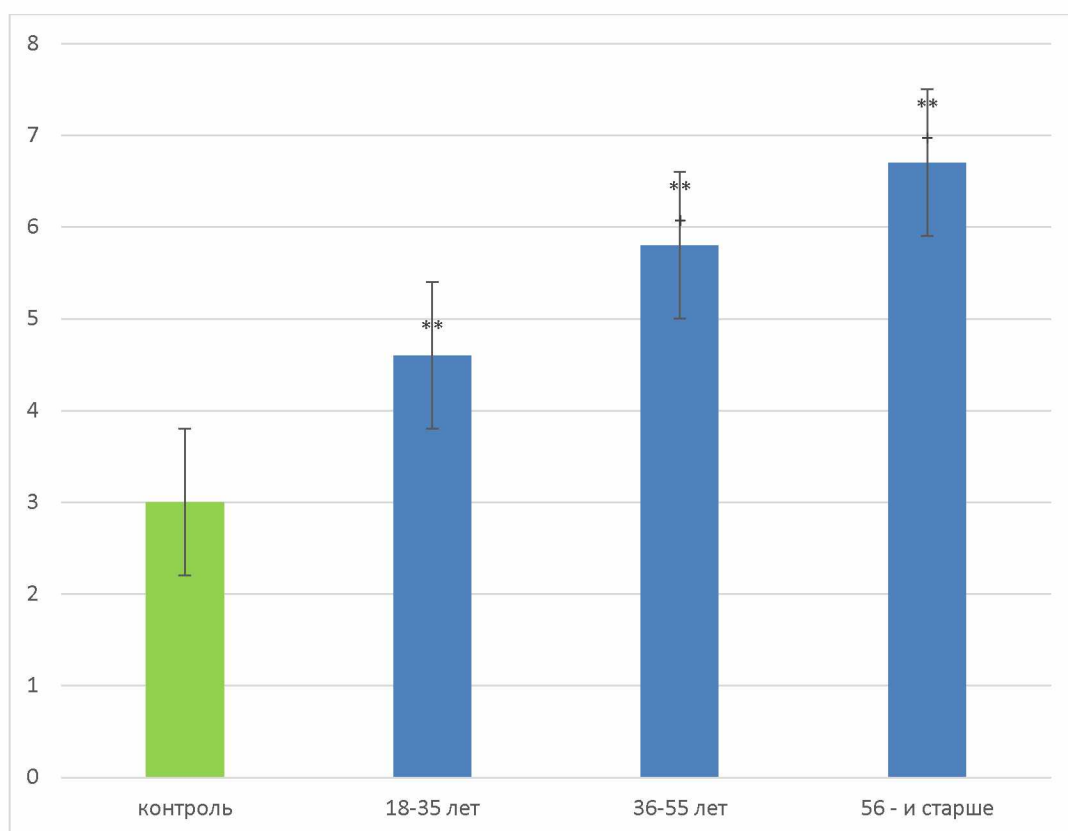


*Рисунок 15. Уровень глюкозы у лиц, умерших от ишемической болезни сердца (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня глюкозы в трех возрастных группах при ИБС (рис. 15) мы наблюдали повышение уровня показателя на 50% в 1 исследуемой группе, в 2,1 раза во 2 исследуемой группе и в 3,4 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня глюкозы на 10% во 2 группе и на 30% в 3 группе относительно уровня глюкозы в 1 группе у лиц, умерших от ишемической болезни.

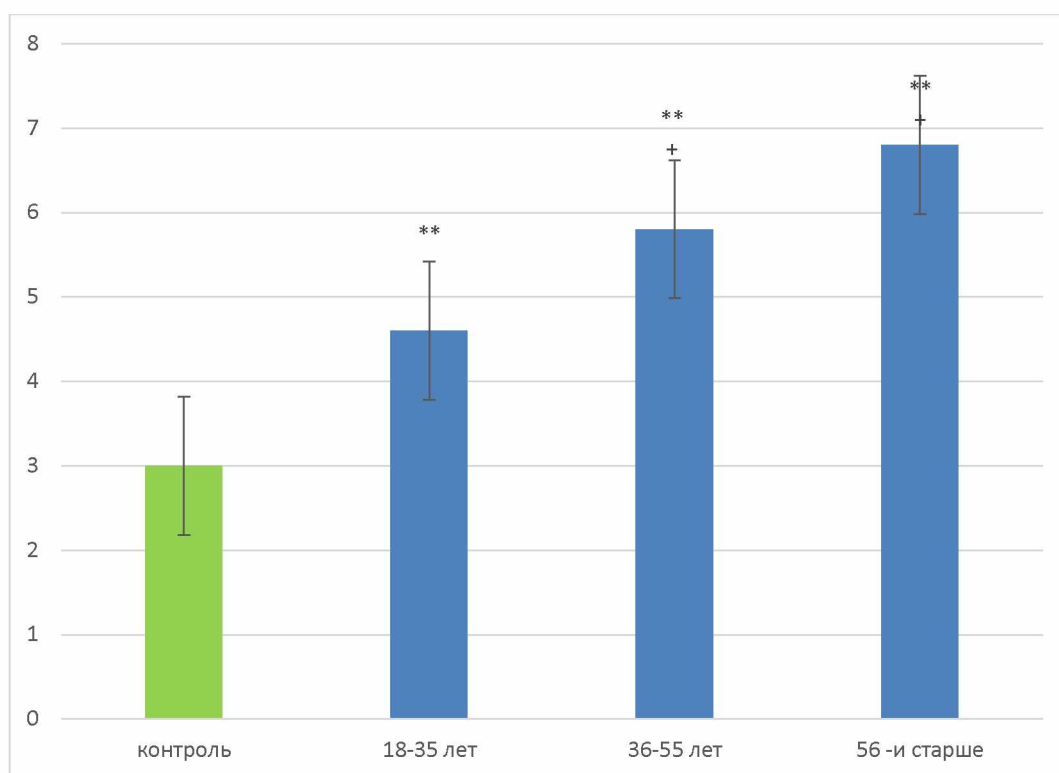


*Рисунок 16. Уровень глюкозы у лиц, умерших от инфаркта миокарда (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня глюкозы в трех возрастных группах при ИМ (рис. 16) мы наблюдали повышение уровня показателя на 70% в 1 исследуемой группе, в 2,3 раза во 2 исследуемой группе и в 2,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение уровня глюкозы на 30% во 2 группе и на 40% в 3 группе относительно уровня мочевины в 1 группе у лиц, умерших от инфаркта миокарда.

По видимым данным, мы можем сделать вывод, что повышение уровня глюкозы свидетельствует об эндогенной интоксикации, вероятно, вследствие нарушения кровоснабжения почек в результате постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца.

3.5 Уровень концентрации катионов калия и натрия в миокарде при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца

Секционная диагностика скоропостижной смерти от острой сердечной недостаточности сопряжена со значительными трудностями, так как ввиду быстроты ее наступления в миокарде не успевают развиваться заметные морфологические изменения. В связи с этим иногда трудно объяснить наступление смерти именно в данный момент, особенно при малоизмененных венечных артериях.

Таблица 9 - Уровень калия и натрия у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца (усл. ед, $M \pm m$, $n = 50-60$)

№	Сердечно-сосудистая патология	Нормальные значения показателя	Возрастные группы		
			18-35 лет	36-55 лет	56 и старше лет
1	Постинфарктный кардиосклероз	Калий: 63 ± 12 Натрий: 38 ± 10	Калий: 50 ± 5 Натрий: 74 ± 5	Калий: 45 ± 4 Натрий: 79 ± 6	Калий: 41 ± 5 Натрий: 80 ± 5
2	Хроническая коронарная сердечная недостаточность	Калий: 63 ± 12 Натрий: 38 ± 10	Калий: 48 ± 5 Натрий: 76 ± 5	Калий: 40 ± 6 Натрий: 80 ± 5	Калий: 34 ± 5 Натрий: 84 ± 5
3	Ишемическая болезнь сердца	Калий: 63 ± 12 Натрий: 38 ± 10	Калий: 51 ± 5 Натрий: 73 ± 5	Калий: 47 ± 5 Натрий: 77 ± 5	Калий: 43 ± 5 Натрий: 82 ± 5

4	Инфаркт миокарда	Калий: 63 ± 12 Натрий: 38 ± 10	Калий: 39 ± 5 Натрий: 80 ± 5	Калий: 32 ± 5 Натрий: 84 ± 5	Калий: 28 ± 5 Натрий: 89 ± 5
---	------------------	---	---	---	---

Анализируя данные таблицы 9, мы видим, что во всех возрастных группах происходит снижение концентрации ионов калия и несколько повышено содержание натрия при постинфарктном кардиосклерозе, хронической коронарной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и при инфаркте миокарда.

При сравнении уровня глюкозы в трех возрастных группах для каждого исследуемого заболевания в отдельности мы наблюдали тенденцию увеличения показателей ионов натрия и понижения ионов калия, что наглядно можно увидеть на рисунках 17-20.

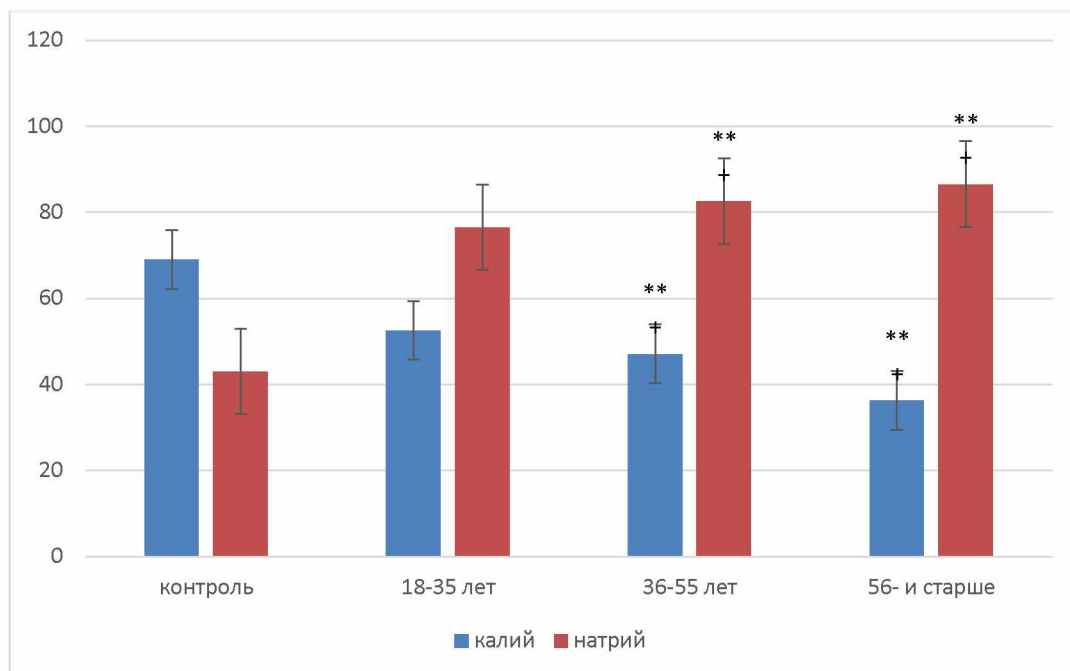


Рисунок 17. Уровень ионов калия и натрия у лиц, умерших постинфарктного кардиосклероза (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.

При исследовании изменения уровня ионов натрия в трех возрастных группах при ПИКС (рис.17) мы наблюдали повышение уровня ионов натрия в 2,0 раз в 1 исследуемой группе, в 2,1 раза во 2 исследуемой группе и в 2,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение ионов натрия на 30% во 2 группе и на 40% в 3 группе относительно уровня ионов натрия в 1 группе у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза. При исследовании изменения уровня ионов калия в трех возрастных группах при ПИКС (рис.17) мы наблюдали понижение уровня ионов калия на 70% в 1 исследуемой группе, в 2,0 раза во 2 исследуемой группе и в 2,5 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали понижение ионов калия на 40% во 2 группе и на 60% в 3 группе относительно уровня ионов калия в 1 группе у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза.

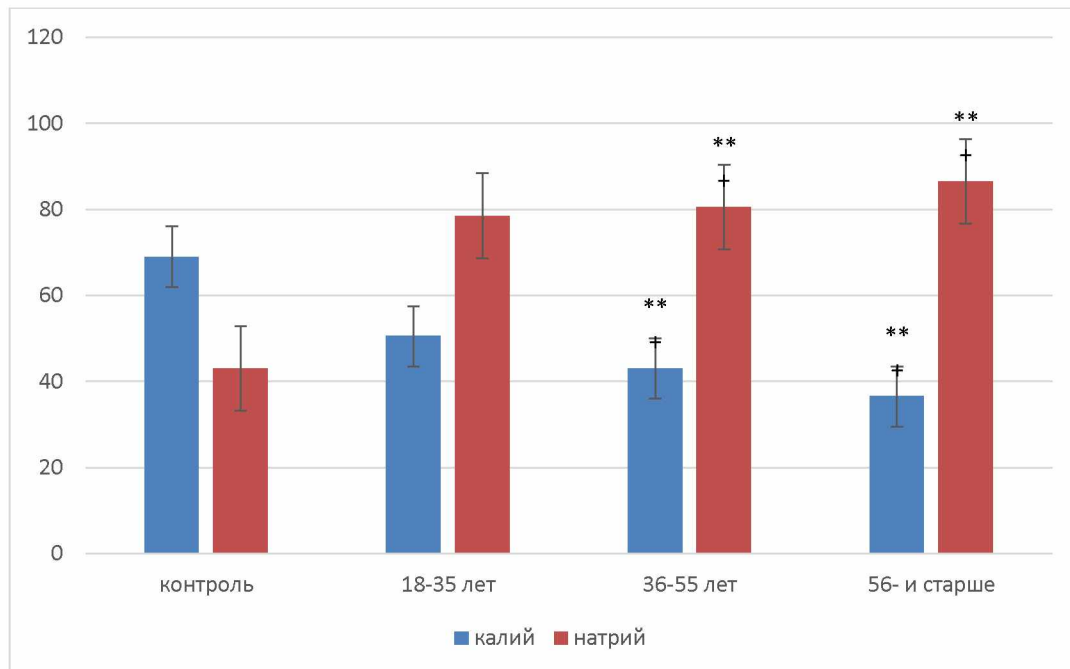


*Рисунок 18. Уровень ионов калия и натрия у лиц, умерших хронической коронарной сердечной недостаточности (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня ионов натрия в трех возрастных группах при ХСН (рис.18) мы наблюдали повышение уровня ионов натрия в 2,0 раз в 1 исследуемой группе, в 2,2 раза во 2 исследуемой группе и в 2,6 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение ионов натрия на 20% во 2 группе и на 30% в 3 группе относительно уровня ионов натрия в 1 группе у лиц, умерших от ХСН. При исследовании изменения уровня ионов калия в трех возрастных группах при ХСН (рис.18) мы наблюдали понижение уровня ионов калия в 1,7 раз в 1 исследуемой группе, в 1,9 раза во 2 исследуемой группе и в 2,4 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали понижение ионов калия на 50% во 2 группе и на 70% в 3 группе относительно уровня ионов калия в 1 группе у лиц, умерших от хронической сердечной недостаточности.

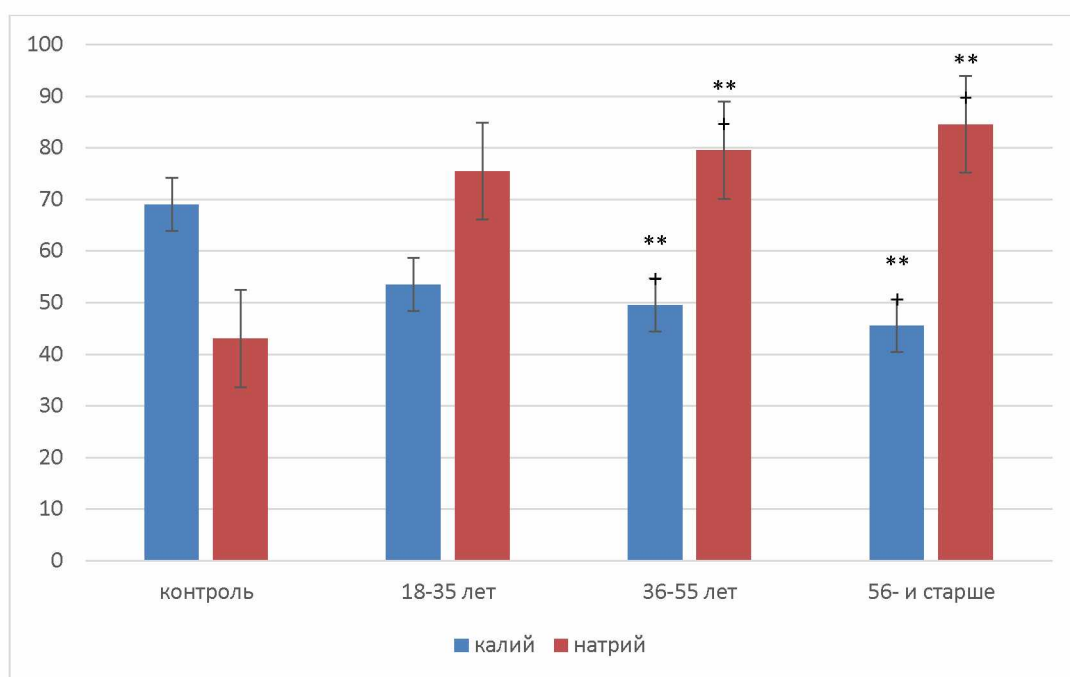


*Рисунок 19. Уровень ионов калия и натрия у лиц, умерших ишемической болезни сердца (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня ионов натрия в трех возрастных группах при ИБС (рис.19) мы наблюдали повышение уровня ионов натрия на 80% в 1 исследуемой группе, в 2,1 раза во 2 исследуемой группе и в 2,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение ионов натрия на 70% во 2 группе и на 40% в 3 группе относительно уровня ионов натрия в 1 группе у лиц, умерших от ишемической болезни сердца. При исследовании изменения уровня ионов калия в трех возрастных группах при ИБС (рис.19) мы наблюдали понижение уровня ионов калия в 2,0 раз в 1 исследуемой группе, в 2,2 раза во 2 исследуемой группе и в 2,6 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали понижение ионов калия на 40% во 2 группе и на 60% в 3 группе относительно уровня ионов калия в 1 группе у лиц, умерших от ишемической болезни сердца.

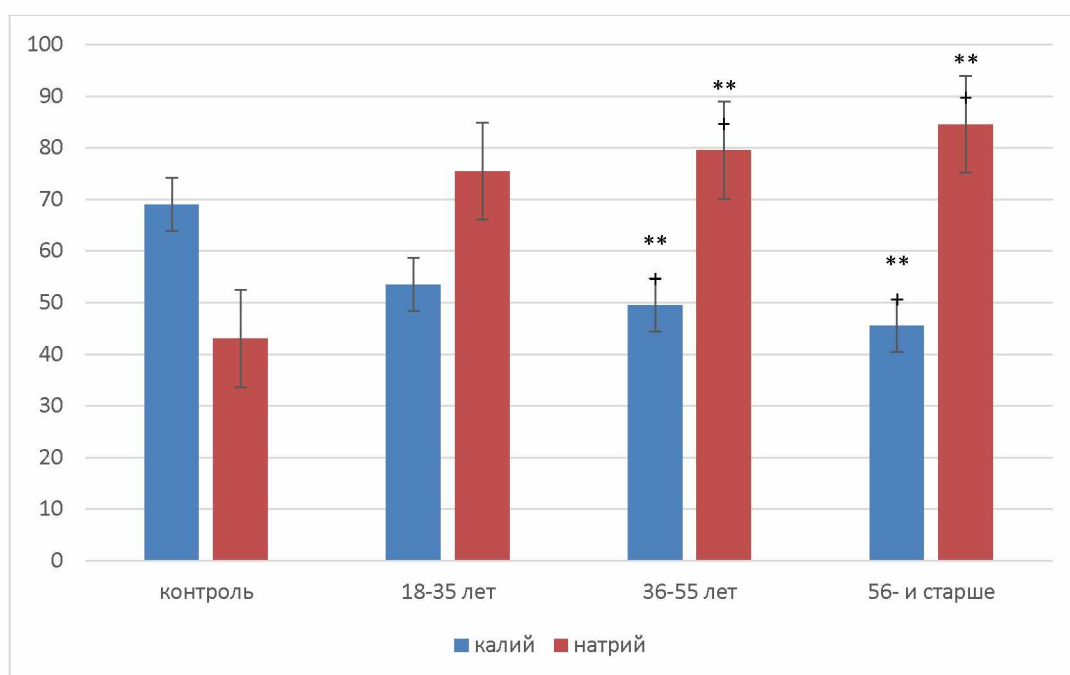


*Рисунок 19. Уровень ионов калия и натрия у лиц, умерших инфаркта миокарда (ммоль/л, $M \pm m$, $n = 50-60$). ** - $p < 0,01$ относительно контроля; + - $p < 0,05$ относительно уровня мочевины в 1 группе.*

При исследовании изменения уровня ионов натрия в трех возрастных группах при инфаркте миокарда (рис.20) мы наблюдали повышение уровня ионов натрия на 60% в 1 исследуемой группе, в 2,2 раза

во 2 исследуемой группе и в 2,7 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали повышение ионов натрия на 30% во 2 группе и на 40% в 3 группе относительно уровня ионов натрия в 1 группе у лиц, умерших от ИМ. При исследовании изменения уровня ионов калия в трех возрастных группах при ИМ (рис.20) мы наблюдали понижение уровня ионов калия на 60% в 1 исследуемой группе, на 80% во 2 исследуемой группе и в 2,5 раза в 3 исследуемой группе относительно контроля; так же наблюдали понижение ионов калия на 30% во 2 группе и на 60% в 3 группе относительно уровня ионов калия в 1 группе у лиц, умерших от инфаркта мозга.

По видимым данным, мы можем сделать вывод, что повышение уровня глюкозы свидетельствует об эндогенной интоксикации, вероятно, вследствие нарушения кровоснабжения почек в результате постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца.

3.6 Показание сердечного тропонина I при постинфарктном кардиосклерозе и других заболеваниях сердца

Современным стандартом лабораторной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний является определение специфических миокардиальных белков - тропонина I. Это высокоспецифичные миокардиальные белки, расположенные на миофибриллах сердечной и скелетной мускулатуры. Они играют ключевую роль в кальций-зависимой регуляции мышечного сокращения. Определение данных белковых структур может быть использовано для поздней диагностики инфаркта миокарда, прогноза при нестабильной стенокардии, выявления минимальных повреждений миокарда (микроинфаркта). Тропоновый комплекс играет главную роль в переносе внутриклеточного кальция при взаимодействии актина с миозином и состоит из трех субъединиц — тропонинов I, T и C. Тропонин I препятствует сокращению в отсутствие

ионов кальция, подавляя АТФ-азную активность актомиозинового комплекса. Исследование тропонинов I и T имеет особую ценность при диагностике атипичного инфаркта миокарда. Показатель имеет 100%-ную диагностическую точность. Показание тропанина у лиц умерших от постинфарктного кардиосклероза в таблице 10.

Таблица 10 - Показание тропонина у лиц, умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболевания сердца.

Нормальные значения показателя	Постинфарктный кардиосклероз	Хроническая коронарная сердечная недостаточность	Ишемическая болезнь сердца	Инфаркт миокарда
<i>отрицательный</i>	<i>положительный</i>	<i>положительный</i>	<i>положительный</i>	<i>положительный</i>

Исходя из полученных данных, мы можем сделать вывод, при скоропостижной смерти от ПИКС и других заболевания сердца наблюдается увеличения показателей ионов натрия и понижения ионов калия, таким образом, указанные сдвиги в электролитном балансе миокарда могут служить важным показателем острой недостаточности мышцы сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В судебно-медицинской практике важное значение имеет дифференциальная диагностика смерти от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца. Одним из основных маркеров является уровень миоглобина. В ходе работы было исследовано изменение уровня миоглобина в трупной крови у лиц умерших от постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний в 3х возрастных группах относительно контрольных значений. В ходе исследования было показано, что уровень миоглобина достоверно увеличивается при ПИКС во всех возрастных группах, что указывает на процесс нарушения целостности мембран клеток и выход миоглобина из клетки в кровоток, что, вероятно, приводит к инициации эндогенной интоксикации организма.

Для подтверждения этого нами так же было исследовано изменение уровня маркеров эндогенной интоксикации таких как: мочевины, глюкозы, МСМ, ионы калий и натрия и сердечный тропонин.

При исследовании изменения уровня мочевины и глюкозы нами было выявлено достоверное повышение этих показателей по сравнению с контрольными значениями, что может свидетельствовать о наличии серьезных повреждениях почек. Поражение почек может быть вызвано низким притоком крови к ним, что возникает в связи с нарушениями правильной работы сердечно-сосудистой системы.

В ходе исследования изменения уровня МСМ нами было установлено повышение этого показателя по сравнению с контрольными значениями в трупной крови при ПИКС во всех возрастных группах, что говорит о возможной интоксикации организма. Существенная особенность МСМ заключается в их высокой биологической активности. Молекулы средней массы обладают нейротоксической активностью, угнетают процессы биосинтеза белка, способны подавлять активность ряда

ферментов, разобщать процессы окисления и фосфорилирования, оказывать токсическое действие на организм.

Согласно результатам исследования уровня ионов калия и натрия при ПИКС, в зоне инфаркта миокарда снижена концентрация ионов калия и несколько повышено содержание натрия. Наши исследования показали, что и при скоропостижной смерти от острой недостаточности миокарда без инфаркта также наблюдается уменьшение калия в мышце левого желудочка и межжелудочковой перегородке. Таким образом, указанные сдвиги в электролитном балансе миокарда могут служить важным показателем острой недостаточности мышцы сердца.

Показатели всех исследуемых маркеров у лиц, относящихся к 1 возрастной группе (18-35 лет), которые находятся на стадии максимального развития и стабилизации функциональной активности всех органов, находятся либо в пределах нормы, либо, с другой стороны, повышены относительно контрольных значений, но ниже значений этих показателей во 2 и 3 группах, которые находятся на грани стадии появления или постинфарктного кардиосклероза и других заболеваний сердца.

Таким образом, мы можем предположить, что при постинфарктном кардиосклерозе усиливается токсическое действие на организм эндотоксинов, выходящих из поврежденных клеток в кровоток, т.е. вероятно, что наличие токсина в организме усугубляет имеющиеся патологии, приводящие к скоропостижной смерти.

Полученные результаты требуют более детальных исследований. Данные, выявленные в ходе исследования, представляют интерес для понимания процесса, происходящего в организме при ПИКС, и могут быть использованы в профилактике и диагностике ПИКС.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено достоверное увеличение уровня ионов натрия и понижение ионов калия в миокарде при ПИКС и других заболеваниях сердца относительно контрольной группы, что может свидетельствовать об острой недостаточности сердечной мышцы.

2. Установлено в сыворотке трупной крови повышение концентрации миоглобина, мочевины, глюкозы, сердечного тропонина и молекул средней массы в несколько раз относительно контрольной группы у лиц умерших от ПИКС и других заболеваний сердца, что свидетельствует об усиленной токсической нагрузке на организм, который повышается с увеличением возраста.

3. Сравнения полученных результатов постмортальной диагностики ПИКС и других заболеваний сердца, показало отсутствие достоверных отличий в значениях параметров для каждой возрастной группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аркамов В.А. Патолофизиологические аспекты эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. 1990. №5. С. 28-32.
2. Ахмедов Д.Р. Клинико-патогенетическое значение антиоксидантной системы при инфекционных заболеваниях// Иммунология. 1994. №2. С. 25-27.
3. Бородин Е.А. Биохимический диагноз: учеб. пособие в 2 ч. Благовещенск, 1989. 142 с.
4. Благосклонная Я. В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // Рус. мед. журн. 2001. Т. 9, № 2. С. 67–71.
5. Бунин К.В. Основы патогенетической иммунологии инфекционных болезней // Клиническая медицина. 2000. №3. С.9-13.
6. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Клиническая медицина. 2001. Т. 9, № 2. С. 56–61.
7. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в клетке // Природа. 1997. №4. С. 47-54
8. Владыка А.С. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // Анестезиология и реаниматология. 2010. №1. С. 37-41.
9. Владыка А.С. Диагностическое значение уровня МСМ в крови при оценке тяжести эндотоксинемии // Вестник хирургии. 1999. №8. С. 126-129.
10. Габченко А.К. Некоторые особенности возрастной, половой, типологической анатомии венечных артерий в пре- и постнатальном онтогенезе // Морфология. 2004. №4. С. 32-38.
11. Гасилин В.С. Ишемическая болезнь сердца М.: Медицина, 1987. 240 с.

12. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. ВОЗ, 2010. 60 с.
13. Гогин Е.Е. Диагностика и лечение внутренних болезней Т.1 М.: Медицина, 2003. 559 с.
14. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи СПб.: Салит-Медкнига, 2003. 128 с.
15. Ершов Ю.А. Основы молекулярной диагностики М.: Издательство МГТУ им. Н.Э. Баумана 2014. 400 с.
16. Зильбер А.П. Медицина критических состояний: общие проблемы. Петрозаводск: ПТУ, 1995. 360 с.
17. Информационный бюллетень ВОЗ, 2016. № 310. 11 с.
18. Кинле А.Ф. Лактатдегидрогеназа и ее изоферменты в дифференциальной диагностике скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца и острого отравления алкоголем: дис. к.м.н. М.:2-й МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова, 1981. 252 с.
19. Киреев С.С. Определение тяжести эндотоксикоза при критических состояниях организма // Педиатрия. 1990. №6. С.107-109.
20. Козловская Л.В. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования (с элементами программирования) / М.: Медицина, 1995. 352 с.
21. Козловская Л.В. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования / М.: Медицина, 2005. 288 с.
22. Колб В.Г. Справочник по клинической химии, 1-е изд./ Минск, 2000. 234 с.
23. Колб В.Г. Справочник по клинической химии, 2-е изд., перераб. и доп. /Минск, 2002. 366 с.
24. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / СПб.: Нева, 1997. 407 с.
25. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике, 2-е изд., перераб. и доп. / М.:АПП «Джангар», 2001. 216 с.

26. Кузнецов Н.Н. Синдром эндогенной интоксикации при критических состояниях организма, новые диагностические и прогностические возможности //Анестезиология и реаниматология. 1996. №6. С. 21-27.
27. Лакин Г.Ф. Биометрия / М.: Высш. шк., 1990. 352 с.
28. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы // Вест. интенсив. терапии. 1999. №2. С. 35-41
29. Малов В.А. Медико-биологические аспекты проблемы интоксикации в инфекционной патологии // Терапевтический архив. №1. 2002. С. 7-12.
30. Марри Р. Биохимия человека: пер. с англ. М.: Мир, 1993. Т. 1. 384 с; Т. 2. 415 с.
31. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия: пер. с англ. / СПб.: БИНОМ, 2000. 368 с.
32. Миронов П.И. Молекулярные аспекты системного воспалительного ответа // Новости науки и интенсив. терапии. Анестезиология. 2000. №4. С. 10–16.
33. Молчанова Л.В. Молекулярные аспекты полиорганной недостаточности: молекулы адгезии // Реаниматология и анестезиология. 1999. №2. С. 10–16.
34. Морозов Ю.Е. Судебно-медицинские критерии для установления острой формы ишемической болезни сердца в случаях скоропостижной смерти (комплексное биохимическое исследование активности ферментов в стенках венечных артерий, миокарде и плазме крови): автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. / М., 1978. 20 с.
35. Наточин Ю.В. Биохимия крови и диагностика / СПб.: Клиническая больница РАН, 2003. 149 с.
36. Николайчик В.В. Средние молекулы - образование и способы определения // Лабораторное дело. 1999. №8. С. 31-33.

37. Петровский Б.В. Большая медицинская энциклопедия Т. 18 / М.: Советская энциклопедия, 1982. 528 с.
38. Покровский В. И. Домашняя медицинская энциклопедия / М.: Медицина, 1993. 496 с.
39. Покровский В. И. Малая медицинская энциклопедия Т.5 / М.: Медицина, 1996. 591 с.
40. Покровский В.И. Острые кишечные инфекции // Советская медицина. 1999. №5. С. 6-13.
41. Принципы посмертной диагностики острых отравлений: пособие для врачей / Спб.: Нева, 2002. №47. 57 с.
42. Руда М. Я. Инфаркт миокарда / М.: Медицина, 1991. 287 с.
43. Саенко В.Ф. Сепсис и полиорганная недостаточность / Кривой Рог: Минерал, 2005. 466 с.
44. Титов В.Н. Альбумин , транспорт насыщенных жирных кислот и метаболический стресс-синдром // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 4. С. 3-8.
45. Фетисова, Т.В. Биохимия инфаркта миокарда / М.: Здоровье, 1989. - 168 с.
46. Хромова А.М. Постмортальная дифференциальная диагностика ишемической болезни сердца, алкогольной кардиомиопатии и острого отравления алкоголем (для целей судебно-медицинской практики): автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук / Казань, 1997. 18 с.
47. Цыганенко А.Я. Клиническая биохимия: учебное пособие для студентов медицинских вузов / М.: Триада-Х, 2002. 504 с.
48. Чиркин А. А. Диагностический справочник терапевта / Минск: Беларусь, 1993. 688с.
49. Шано В.П. Варианты лечения критических состояний с учетом патогенеза SIRS-синдрома системного воспалительного ответа //Анестезиология и реаниматология. 1997. №6. С. 48-52

50. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации // Острые и неотложные состояния в практике врача. 2011. № 1(25). С. 17-25.
51. Aintablian A. Correlation of heart size with clinical and hemodynamic findings in patients with coronary artery disease // Amer. Heart. J. 1996. Vol. 91. P. 21-27
52. Bannet E.V. Peptides of the “middle molecules” group // Analyt. Biochem. 2004. Vol. 86. P. 271-278.
53. Cobbe S. Continuous coronary sinus and arterial monitoring during pacing-induced ischemia in coronary artery disease // Brit. heart. J. 2002. Vol. 41, № 4. P. 369.
54. Cook R. Multiple organ dysfunction. Baseline and component scores // Crit. Care Med. 2001. Vol. 29, №12. P. 2046–2050.
55. Godin D. Membrane alterations in acute myocardial ischemia // Canad. J. Biochem. 2000. Vol. 58, № 10. P. 777.
56. Hetfant R. Coronary atherosclerosis, coronary collaterals and their relation to cardiac function // Amer. Intern. Med. 2000. Vol. 73, № 2. P.189.
57. Jahangir A. Aging and cardioprotection // J. Appl. Physiol. 2007. Vol. 103. P. 212.
58. Jones S. The nature of the coronary problem // Brit. Heart. J. 2001. Vol. 32, № 5. P. 563.
59. Kagan A. The Framingham Study: a perspective study of coronary heart disease // A Federation Proceedings. 2002. Vol. 21. P.52–57.
60. Kourie J.I. Interaction of reactive oxygen species with ion transport mechanisms // Amer. J. Physiol. 1998. Vol. 275, №1. P. 1-24
61. Moller P. Adduct formation, mutagenesis and nucleotide excision repair of DNA damage produced by reactive oxygen species and lipid peroxidation products // Mutat. Res. 2008. Vol. 410, №3. P. 271-290.
62. Needham W.P. Liver damage from narcotics // Toxicol, appl. Pharmacol. 2001. Vol.58, №2. P. 157-170.

63. Perichon R. The role of peroxisomes // Cell. Moll. Life. Sci. 2008. Vol. 54, №7. P. 641-652.
64. Plutzky J. Inflammatory pathways in atherosclerosis and acute coronary // Amer. J. Cardiol. 2001. Vol. 88. P. 10–15.
65. Sabiston D. The coronary circulation // Johns Hopk. med. J. 1994. Vol. 134, № 6. P. 314.
66. Schimuzu T. A method for the detection of Medium – sized molecules // Arch. Biochem. 2001. Vol. 206. P. 271.
67. Splansky G.L. The third generation cohort of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study: Design, Recruitment, and Initial Examination // Am J Epidemiol. 2007. Vol. 165. P. 1328-1335.
68. Trubner K. Causes of intoxicating drug fatalities and legal medicine findings // Z. Arztl. Fortbild (Jena). 1992. Vol. 86, №14. P. 717.
69. Uzbaya I.T. Nitric oxide and substance dependence // Neurosci. Biobehav. Rev. 2001. Vol. 25. P. 43-52.

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет
физико-математических
и естественных наук

Кафедра
«Общая биология и биохимия»

Направление подготовки
06.04.01 Биология
Магистерская программа
Биохимия и молекулярная биология

Утверждаю:
Зав. кафедрой
Г.А. Карпова
«05» ноября 2019 г.

Задание

По ВКР студента Дятловой Дарьи Александровны

Тема работы: «Постмортальное исследование биохимических показателей
крови при постинфарктном кардиосклерозе».

Утверждена приказом по Университету от «18» октября 2019 г. № 1145а/о

Срок сдачи студентом законченной работы «28» мая 2021 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН ВКР

№ п/п	Перечень подлежащих разработке вопросов:	Сроки выполнения этапов	Примечания
1	Подбор и изучение литературы, составление библиографии по теме научного исследования (магистерской диссертации)	Ноябрь 2019-февраль 2020	выполнено
2	Составление содержания магистерской диссертации, подготовка обзора: этиология и патогенез постинфарктного кардиосклероза, миокардиальные маркеры при исследовании постинфарктного кардиосклероза, биохимический мониторинг при постмортальном исследовании постинфарктного кардиосклероза	Декабрь 2019-март 2020	выполнено
3	Оформление теоретической части магистерской диссертации (1 главы), исправление замечаний	Апрель 2020-январь 2021	выполнено
4	Выбор материалов, методов и базы исследования: уровень миоглобина, мочевины, молекул средней массы, глюкозы, концентрации катионов калия и натрия, показание сердечного тропонина I.	Ноябрь 2019-февраль 2020	выполнено
5	Выполнение экспериментальной части магистерской диссертации (глава 2)	Январь 2020-январь 2021	выполнено
6	Обработка полученных результатов, оформление таблиц, графиков, их описание.	Январь 2021-май 2021	выполнено
7	Подготовка материалов исследования для апробации на научно-практических конференциях	Май 2021-июнь 2021	выполнено
8	Оформление текста квалификационной работы. Подготовка доклада и презентации	Май 2021-июнь 2021	выполнено
9	Проверка работы магистерской диссертации на наличие заимствования в системе «Антиплагиат»	До 7 июня 2021	выполнено

Дата выдачи задания « 5 » ноября 2019 г.

Руководитель  Соловьев В.В.
 Круткин И.Д.

Задание принял к исполнению 