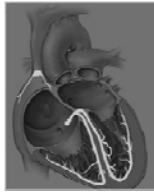


## Srdce a atherosklerosa



### ■ Energetický metabolismus

- vysoce aerobní  
(35% objemu svalu zaujímají mitochondrie)

hlavní zdroj      – volné mastné kyseliny  
významný        – glukosa, laktát  
v malém množství – ketonové látky, pyruvát, aminokyseliny

---

---

---

---

---

---

---

---

## Patologie

1. Ischemická choroba srdeční
2. Kardiomyopatie
3. Srdeční arytmie
4. Kongenitální a vulvární onemocnění srdce

---

---

---

---

---

---

---

---

## Ischemická choroba srdeční

- Nedostatečné zásobování srdce krví ⇒ hypoxie, ↓ odvod toxických metabolitů
- Příčiny
  - Nejčastěji **koronární aterosklerosa**
  - Koronární vasospasmus
  - Záněty koronární artérie, trombosa
  - *Některé anémie a hypotense*

---

---

---

---

---

---

---

---

## Tvorba ATP

Oxygenace: 95 % regenerace z ADP  
Hypoxie: 5 %

- Oxidační fosforylace
- Regenerace z kreatinfosfátu  
Kreatin + ATP  $\leftrightarrow$  kreatin-P + ADP
- Substrátová fosforylace  
Fosfoenolpyruvát, 1,3-difosfoglycerát
- Adenylátkinasa (myokinasa)  
AMP + ATP  $\leftrightarrow$  2 ADP

---

---

---

---

---

---

---

---

## Průběh ischemie

Aerobní metabolismus – pouze několik sekund  $\Rightarrow$   
vyčerpání  $O_2$  – zástava oxidační fosforylace  
 $\Rightarrow$  Anaerobní metabolismus  $\Rightarrow$  hromadění laktátu  
 $\Rightarrow$  Využití zásob kreatin-P (vyčerpán za 5 min)  
 $\Rightarrow$  Pokles ATP  $\Rightarrow$  zástava svalových kontrakcí

Po 20 min oklusi – 60% ATP vyčerpáno  
12 násobná koncentrace laktátu  
vyčerpán zásobní glykogen

$\Rightarrow$  zvýšená permeabilita buněčných membrán,  
poškození ultrastruktur buňky

---

---

---

---

---

---

---

---

## Průběh ischemie

Přechod reversibilní a ireversibilní ischemie je dán  
bodem, kdy srdeční buňky nejsou schopny udržet  
integritu membrán  $\Rightarrow$  infarkt myokardu

Uvolnění intracelulárního obsahu  $\Rightarrow$  množství uvolněných  
enzymů je dáno rychlostí a rozsahem reperfuse  
poškozeného myokardu a velikostí (+ lokalizací)  
enzymů

---

---

---

---

---

---

---

---

## Průběh ischemie

Přechod reversibilní a ireversibilní ischemie je dán bodem, kdy srdeční buňky nejsou schopny udržet integritu membrán  $\Rightarrow$  infarkt myokardu

Uvolnění intracelulárního obsahu  $\Rightarrow$  množství uvolněných enzymů je dáno rychlostí a rozsahem reperfuse poškozeného myokardu a velikostí (+ lokalizací) enzymů

### DIAGNOSTIKA

- EKG
- Biochemická diagnostika

---

---

---

---

---

---

---

---

## Biochemické testy - enzymy

- Kreatinkinasa CK, CK-MB, CK-Mb<sub>mass</sub> (+různé isoformy)  
(58% MM, 42% MB) CK-MB/CK > 0.1
- Aspartátaminotransferasa AST  
CK/AST < 10 (IM)  
> 10 (poškození kosterního svalstva)
- Laktátdehydrogenasa LD, LD1/LD2, HBD  
HBD/LD > 0.8, LD1/LD2 > 1, poškození myokardu  
HBD/LD < 0.6 kosterní svalstvo

---

---

---

---

---

---

---

---

### ■ Laktátdehydrogenasa – 135 000 Da

- 5 isoenzymů, ve všech tkáních, různé zastoupení

<b>LD1</b> (H <sub>4</sub> ) – srdce	24-34%
<b>LD2</b> (H <sub>3</sub> M) – srdce, Ery	35-45%
<b>LD3</b> (H <sub>2</sub> M <sub>2</sub> ) – svalstvo	15-25%
<b>LD4</b> (HM <sub>3</sub> ) – kosterní svalstvo, játra	4-10%
<b>LD5</b> (M <sub>4</sub> ) – kosterní svalstvo, játra	1-9%

---

---

---

---

---

---

---

---

## Biochemické testy - neenzymové

- Myoglobin Mb
- Troponin TnT, TnI
  - TnT (5% volně v SR, 95% vázáno na kontraktilní bílkoviny) ⇒ 2 maxima ⇒ možnost pozdní diagnostiky IM
  - TnI – specifitější, nemá druhé maximum
- Atriové natriuretické peptidy ANP, BNP, CNP
  - Marker funkce pravé komory

---

---

---

---

---

---

---

---

## Základní charakteristika markerů akutního infarktu myokardu

	CK	AST	LD1	Myoglobin	Troponin
MW	86 000	120 000	135 000	18 000	23 000 (I) 42 000 (T)
vzrůst nad horní limit ref. rozmezí	3-4x	4-5x	3-4x (10)	3x	3x
Počátek (h)	4-8	6-8	12-24	2	3
Maximum (h)	10-24	24-48	48-72 (72-144)	6-9	24-48 72-100
Návrat k normálu (dny)	3-4	6-8	8-14	1	10-15

---

---

---

---

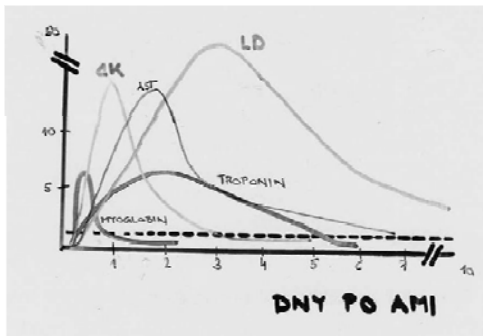
---

---

---

---

## Základní charakteristika markerů akutního infarktu myokardu




---

---

---

---

---

---

---

---

# Atherosklerosa

- atherogenese
- trombogenese

zúžení až uzávěr cév

Nemá jedinou příčinu (> 200), více spolupůsobících faktorů:

„Abnormální“ lipidy, hypertenze, nikotin, insulinová resistance, DM, hypercholesterolemie, genetické dispozice, faktory srážení krve, homocystein, ...

---

---

---

---

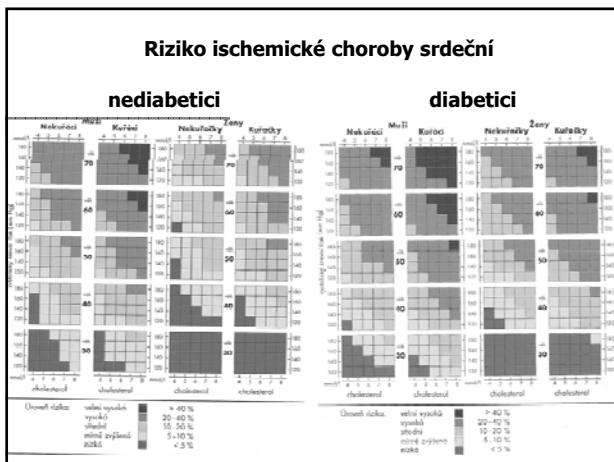
---

---

---

---

## Riziko ischemické choroby srdeční




---

---

---

---

---

---

---

---

## Neenzymatická glykosylace nebo glykace

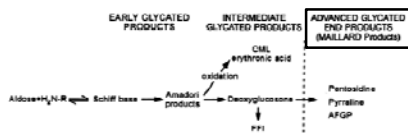


Figure 1. Non-enzymatic glycation products. AFGP, 1-alkyl-2-amino-3,4-dihydroxy-pyrimidin; CML, N-carboxymethyllysine; PPI, 1-(2-thienyl)-4-(3-thienyl)-1H-imidazole.

- Pozdní fáze vyžaduje přítomnost kyslíku
- Proces je katalyzován přítomností tranzitních kovů a inhibován redukcí látkami
- Snížená clearance glykovaných proteinů a AGEs, snížená citlivost některých enzymů vůči glykovaným molekulám, cross-linked proteiny, AGE modifikované proteiny působí chemotakticky pro monocyty, ...
- Autooxidace Glc and AGEs vede k produkci H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a hydroxylových radikálů

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cévní endotel

Klíčové postavení v ochraně cévní stěny před aterosklerotickými změnami

- Kontrola permeability
- Kontrola optimálního průtoku
- Zajištění nesmáčivosti povrchu (zabránění adheze a agregace trombocytů)
- Aktivace koagulace
- Kontrola fibrinolýzy, angiogeneze

---

---

---

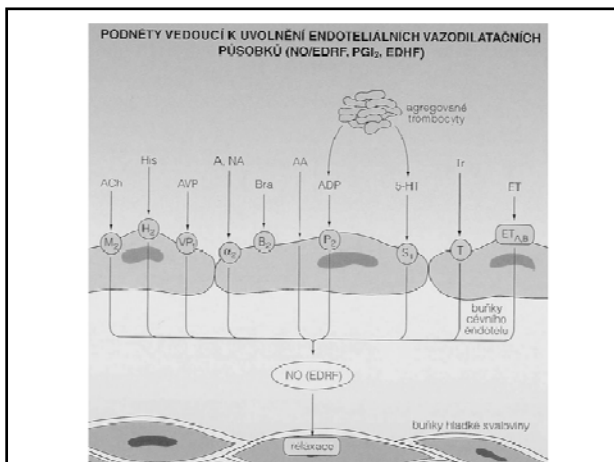
---

---

---

---

---




---

---

---

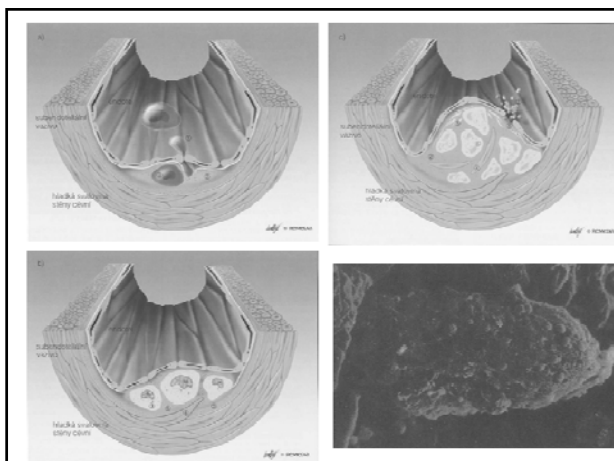
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## Úloha monocytů a makrofágů

V tkáních dochází k diferenciaci monocytu v multipotentní efektorovou buňku = makrofág (nedojde-li k aktivaci poděhá apoptose)

### ■ Produkce

- mitogeny
- Metaloproteinasy
- Chemoatraktanty
- Volné kyslíkové radikály

### ■ Fagocytosa

zbytky odumřelých buněk, viry, bakterie, cizorodé látky, LP

<http://sciencestage.com/v/17105/leukocyte-rolling.html>  
<http://www.youtube.com/watch?v=Re1B36t6hEM&feature=related>

---

---

---

---

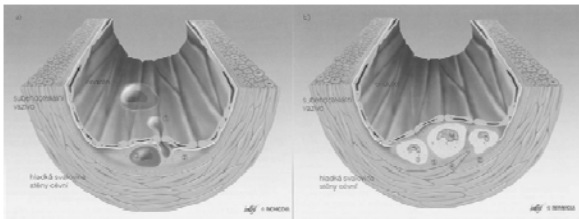
---

---

---

---

## Modifikace LDL



- Vícemodifikované LDL nejsou rozpoznávány LDL receptory (pohlčovány makrofágy a ukládány v podobě kapének ⇒ pěnové buňky)

<http://www.youtube.com/watch?v=Re1B36t6hEM&feature=related>

---

---

---

---

---

---

---

---

## Úloha HDL v aterosklerose

- *Reverzní transport cholesterolu*
- Brání oxidaci LDL a výměna oxidovaných složek LDL za neoxidované (paraoxonasa, CETP-cholesterylester transportní protein, Apo AI, AII)
- Chelator kovů – brání vzniku OH radikálů

---

---

---

---

---

---

---

---