

**10. Тема занятия: Заболевания сердечно-сосудистой системы. Инфаркт миокарда. Нарушение снабжения сердца кислородом при ишемической болезни сердца. Основные метаболические нарушения при остром инфаркте миокарда. Условия обратимости изменений миокарда. Необратимые изменения сердечной мышцы. Маркерные ферменты миокарда. Энзимодиагностика инфаркта миокарда. Дифференциальная диагностика заболеваний сердца, ферментные констелляции. Неферментные маркеры инфаркта миокарда.**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности во всем мире. Диагностика возникновения и мониторинг лечения ССЗ занимает важное место в клинической лабораторной диагностике. Особое внимание уделяется экспресс-диагностике таких заболеваний как инфаркт миокарда.

**Цель занятия:** научиться использовать лабораторные данные в диагностике ССЗ.

**Знать:**

- биохимические маркеры инфаркта миокарда, сроки изменения их активности в крови;
- основные метаболические нарушения при остром инфаркте миокарда;
- основные и дополнительные исследования, проводимые при дифференциальной диагностике ССЗ.

**Уметь:**

- интерпретировать полученные результаты лабораторных исследований маркеров ССЗ.

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС)** – это поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока в коронарных артериях.

**Факторы риска ИБС:**

Биологические детерминанты или факторы:

- пожилой возраст;
- мужской пол;
- генетические факторы, способствующие возникновению дислипидемии, гипертензии, толерантности к глюкозе, сахарному диабету и ожирению.

Анатомические, физиологические и метаболические (биохимические) особенности:

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

Поведенческие (бихевиоральные) факторы, которые могут привести к обострению ИБС:

- пищевые привычки;
- ожирение, как фактор развития ИБС;
- курение;

- недостаточная двигательная активность, или физические нагрузки, превышающие адаптационные возможности организма;
- потребление алкоголя.

Нарушение баланса между реальным кровоснабжением миокарда и потребностями его в кровоснабжении может произойти из-за следующих обстоятельств:

Внутрисосудистые причины:

- атеросклеротическое сужения просвета венечных артерий;
- тромбоз и тромбоэмболия венечных артерий;
- спазм венечных артерий.

Внесосудистые причины:

- тахикардия;
- гипертрофия миокарда;
- артериальная гипертензия.

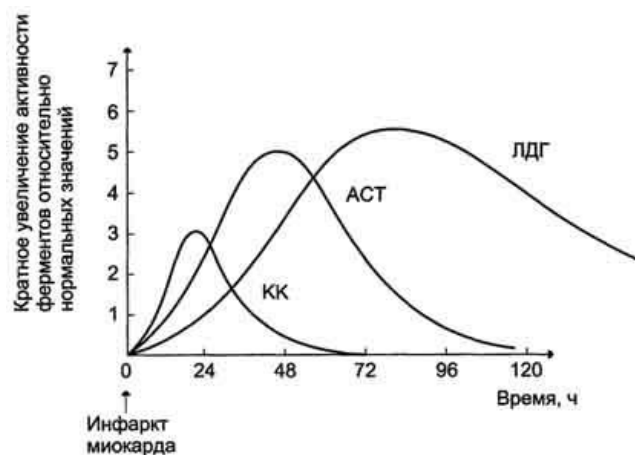
Диагноз острого инфаркта миокарда (ОИМ), согласно рекомендациям ВОЗ, основывается на трех базисных постулатах:

- 1) клинической картине,
- 2) данных ЭКГ-исследований,
- 3) выявлении гиперферментемии (повышенной концентрации миокардиальных маркеров).

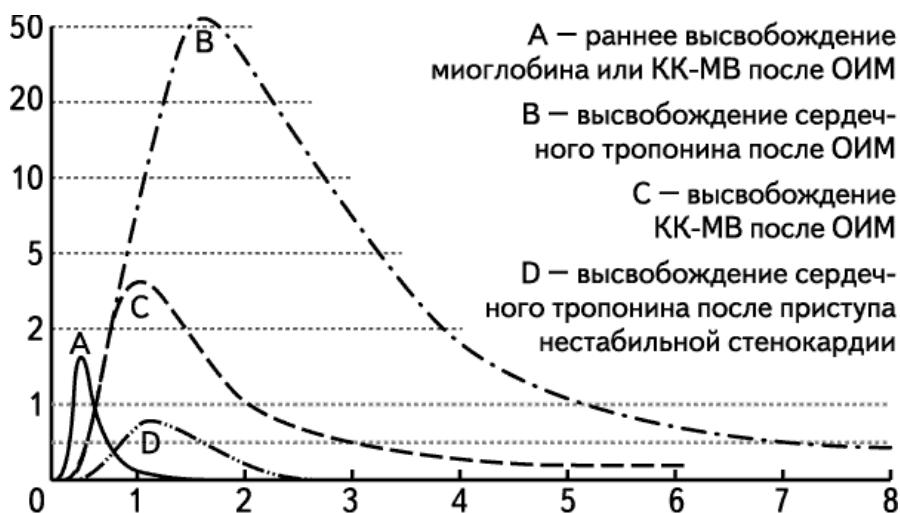
Диагноз ОИМ считается достоверным в случае, если два из трех названных диагностических критериев являются бесспорными и однозначно трактуемыми.

Развитие ишемии миокарда приводит к угнетению процессов окислительного фосфорилирования, активации гликолиза и гликогенолиза и ухудшению усвоения глюкозы неповрежденными отделами сердца.

В результате дефектов, возникающих в цитоплазматических мембранах миокардиоцитов, белки и ферменты, локализующиеся в цитоплазме, поступают в кровь больного ИМ со скоростью, зависящей в первую очередь от размера молекул. Изменение концентрации белков миокарда в сыворотке крови зависит также от скорости их элиминации из кровотока. Небольшие молекулы, например миоглобин, выводятся очень быстро, а большие, такие как лактатдегидрогеназа (ЛДГ), медленно. Поэтому содержание каждого белка при ОИМ имеет свою кинетику. Практическое применение методов определения общей креатинкиназы (КК), ЛДГ (включая изоформы), аспартатаминотрансферазы (АСТ) в качестве маркеров ИМ в настоящее время не рекомендуется вследствие их низкой специфичности (рис.11, 12).



**Рис.11 Энзимодиагностика инфаркта миокарда**



**Рис.12. Уровень кардиомаркеров в зависимости от времени после ОИМ**

Аналогична ситуация с диагностикой нестабильной стенокардии. В последние годы в клинике все более широко используется определение в сыворотке (плазме) компонентов тропонинового комплекса миокардиоцитов – тропонинов I и T, отвечающих критериям абсолютной миокардиальной специфичности при высокой диагностической чувствительности (табл.21).

**Таблица 21**

**Чувствительность и специфичность маркеров ОИМ**

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

Представлены средние показатели с указанием диапазонов отклонений от средних значений в пределах 95% доверительных интервалов (Eur. J. Cardiol. 1998; 19)

### **Современные требования к маркеру некроза миокарда**

Идеальный биохимический маркер должен обладать наивысшей специфичностью и чувствительностью в отношении некроза миокарда, в течение короткого времени после начала симптомов ИМ достигать в крови диагностически значимого уровня, этот уровень должен сохраняться в течение многих дней. В настоящее время маркера, полностью отвечающего всем этим требованиям, не существует, поэтому для диагностики ИМ рекомендуется параллельно использовать два маркера – "ранний" и "поздний". Содержание "раннего" маркера при ОИМ диагностически значимо повышается в крови в первые часы заболевания, "поздний" – достигает диагностически значимого уровня только через 6–9 ч, но обладает высокой специфичностью в отношении некроза миокарда.

## Маркеры ОИМ

### 1. МВ-фракция креатинкиназы (КК-МВ).

Общая КК состоит из 3 изоферментов: ММ (мышечная), ВВ (мозговая), МВ. КК-МВ – димер, состоящий из двух субъединиц: М (мышечная) и В (мозговая) (рис.13).

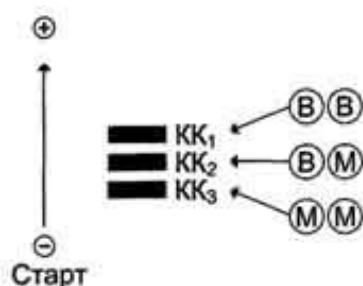


Рис.13. Изоферменты креатинкиназы.

Повышение уровня КК-МВ в крови может свидетельствовать о таких патологиях, как:

- Инфаркт миокарда.
- Операции, диагностические нехирургические манипуляции на сердце.
- Радиотерапия грудной области.
- Миокардиты и миокардиодистрофии различного генеза.
- Повреждение скелетной мускулатуры.
- Физический стресс и травмы мышц, дегенеративные и воспалительные повреждения, токсические поражения мышц.

*Диагностическая значимость при ОИМ:*

Увеличение наблюдается уже через 4–8 ч после острого приступа и достигает максимума через 12–24 ч, на третьи сутки активность фермента возвращается к нормальным значениям (при неосложненном течении ИМ). При расширении зоны ИМ активность КК-МВ повышена дольше, что позволяет диагностировать ИМ пролонгированного и рецидивирующего течения. Величина повышения КК-МВ соответствует величине пораженной зоны миокарда. Если в первые часы ИМ больному начали проводить тромболитическую терапию, то пик активности КК-МВ может появиться раньше, чем обычно, что объясняется более быстрым вымыванием фермента из пораженной зоны.

### 2. Миоглобин.

Гемсодержащий хромопротеид; легкая цепь миозина. Является белком, транспортирующим кислород в скелетных мышцах и миокарде.

Повышение уровня миоглобина в крови может свидетельствовать о таких патологиях, как:

- инфаркт миокарда;
- синдром длительного сдавления;
- тяжелый электрошок;
- термические ожоги;
- вторичная токсическая миоглобинурия;

- повреждение скелетных мышц;
- артериальная окклюзия с ишемией мышечной массы.

*Диагностическая значимость при ИМ:*

Повышение уровня белка в крови наблюдается уже через 2–3 ч после появления боли при ИМ и сохраняется 2–3 суток. Повторные повышения уровня миоглобина в крови на фоне уже начавшейся нормализации могут свидетельствовать о расширении зоны ИМ или образовании новых некротических очагов.

### 3. Тропонин I.

Входит в состав сократительной системы миоцита.

Анализ повышения тропонина крови применяется при:

- диагностика ИМ;
- оценка реперфузии после применения тромболитической терапии;
- выделение групп высокого коронарного риска среди больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST;
- выделение больных, получающих наибольший эффект от низкомолекулярных гепаринов.

*Диагностическая значимость при ИМ:*

Повышение уровня тропонина I в крови отмечается через 4–6 ч после острого приступа, достигает максимума на 2-й день и возвращается к норме между 6 и 8-ми сутками. Интервал абсолютной диагностической чувствительности для тропонинов при ОИМ составляет 125–129 ч. Специфичность методов определения тропонинов в крови при ИМ составляет 90% и превосходит специфичность для КК, ЛДГ и миоглобина.

### 4. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ).

Изоферменты: ЛДГ 1 и 2 локализуются в сердце, ЛДГ 3 и 4 локализуются в легких, ЛДГ 5 локализуется в печени (рис.14).

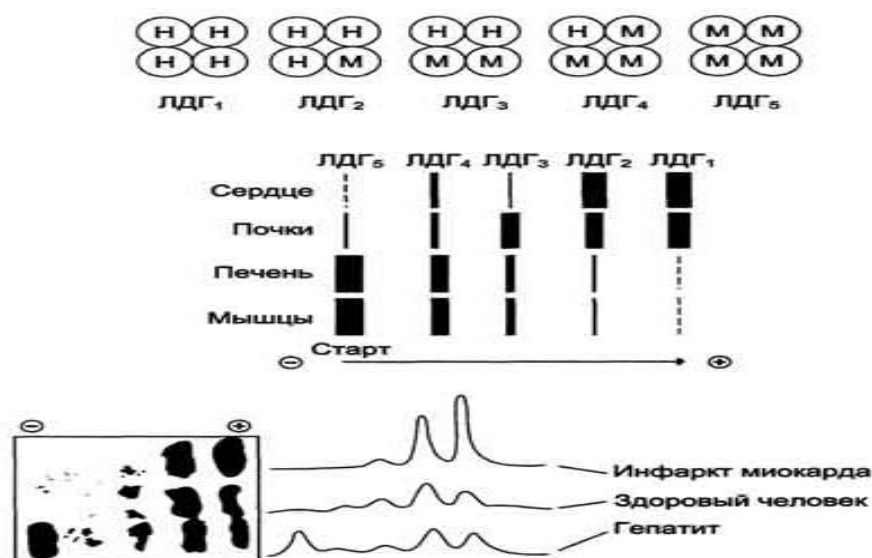


Рис.14. Изоферменты ЛДГ, электрофореграмма ЛДГ при различных патологиях.

Повышение уровня ЛДГ в крови может свидетельствовать о патологиях:

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

*Диагностическая значимость при ИМ:*

При ОИМ уровень возрастает быстро на 2–4 сутки, и нормализуется только на 2–3 неделе.

#### **4. Аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ).**

Аминотрансферазы печени (АлАТ в большей степени), мышц, миокарда.

Уровень аминотрансфераз в крови повышается при повреждении печени и миокарда.

В норме соотношение активностей АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) равно  $1,33 \pm 0,42$ . При остром ИМ это соотношение резко повышается.

Повышение АСТ в сыворотке крови наблюдается при ИМ через 6–12 часов от начала заболевания. Максимальное возрастание отмечается на 2–4 сутки, и на 5–7 сутки уровень фермента приходит к норме.

#### **5. С-реактивный белок (СРБ).**

Белок острой фазы, синтезируется в печени.

Уровень СРБ в крови повышается при повреждении тканей (воспаление, травма). Концентрация СРБ в сыворотке или плазме возрастает в течение 24–48 ч после острого повреждения тканей, достигает пика в острой стадии и снижается после разрешения воспаления или травмы, базовый уровень СРБ отражает вялотекущее воспаление в интима сосуда и проспективно определяет риск развития сосудистых осложнений.

#### **Прочие маркеры:**

- Натрийуретические пептиды (мозговой, предсердный).
- Белок, связывающий жирные кислоты, сердечная форма (H-FABP).
- Гомоцистеин.
- Цитокины.
- Гемостатические факторы.
- Молекулы адгезии.
- Каспазы.
- Липидный спектр.

Обязательные и дополнительные исследования при подозрении на заболевания сердечнососудистой системы указаны в табл.22.

**Таблица 22**

Заболевания ССС	Обязательные исследования	Дополнительные исследования
Стенокардия	Холестерин, его фракции, триглицериды, индекс атерогенности, фракции липопротеидов, креатинкиназа	Глюкоза, тест толерантности к глюкозе, электролиты (К, Na, Са, Cl), фосфолипиды, кислотно-основное состояние.

	и ее изоферменты, лактатдегидрогеназа и ее изоферменты, аминотрансферазы, коагулограмма.	
Инфаркт миокарда	Креатинкиназа и ее изоферменты, лактатдегидрогеназа и ее изоферменты, тропонин, аминотрансферазы, коагулограмма, белки острой фазы, мочевиная кислота, мочевиная, холинэстераза.	Аполипопротеин А, миоглобин в крови и моче, глюкоза, тест толерантности к глюкозе, электролиты (К, Na, Са, Cl), гликопротеины, сиаловые кислоты, кислотно-основное состояние.
Гипертоническая болезнь	Мочевина, креатинин, мочевиная кислота, холестерин и его фракции, индекс атерогенности, холинэстераза, триглицериды, электролиты (К, Na).	Фосфолипиды, ренин, альдостерон, фракции липопротеидов.
Симптоматические гипертонии	При заболеваниях почек: мочевиная, проба Реберга, креатинин, ренин, альдостерон.	Адреналин, норадреналин, ванилил-миндальная кислота (в моче).
	При эндокринных заболеваниях: феохромоцитомы – адреналин, норадреналин (в крови и моче), ванилил-миндальная кислота (в моче);	Свободные жирные кислоты, глюкоза (в крови и моче), ренин.
	первичный альдостеронизм – К, Na, альдостерон, ренин;	17-оксикортикостероиды, ангиотензин-І.
	гиперкортицизм – адренокортикотропный гормон.	Глюкоза, тест толерантности к глюкозе, ренин, ангиотензин-І.
Артериальная гипотензия	Гидрокортизон.	
Кардиомиопатия	Креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, креатинин, аминотрансферазы.	Альдолаза, сиаловые кислоты.
Атеросклероз	Холестерин и его фракции, триглицериды, индекс атерогенности, фракции липопротеидов.	Фосфолипиды, аполипопротеины А и В, глюкоза, тест толерантности к глюкозе.
Эндомиокардит	Лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, сиаловые кислоты, белки острой фазы, профиль протеинограммы.	Электролиты (К, Na, Са, Cl).



### **ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ**

1. ИБС, понятие, причины, факторы риска.
2. Диагноз инфаркта миокарда, энзимодиагностика, маркеры высокой и низкой специфичности.
3. Креатинкиназа МВ, структура, диагностическая значимость при ОИМ.
4. Миоглобин, структура, диагностическая значимость при ОИМ.
5. Тропонины, структура, диагностическая значимость при ОИМ.
6. Аминотрансферазы, структура, диагностическая значимость при ОИМ.
7. ЛДГ, структура, диагностическая значимость при ОИМ.
8. СРБ, структура, диагностическая значимость при ОИМ.
9. Лабораторная диагностика стенокардии.
10. Лабораторная диагностика ГБ.
11. Лабораторная диагностика гипотензии.
12. Лабораторная диагностика миокардита.
13. Лабораторная диагностика атеросклероза.
14. Лабораторная диагностика кардиомиопатий.

### **САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ**

1. Записать протокол практического занятия с указанием его цели и задачи, занести в протокол таблицу «Основные кардиомаркеры и их диагностическая значимость».
2. Рассмотреть клинические случаи. Дать заключение с внесением в протокол.