

КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОВП № 2

СРС

На тему : Интерпретация лабораторных маркеров некроза миокарда, острофазовых показателей при воспалительных заболеваниях миокарда и эндокарда, интерпретация данных общего и биохимического анализов крови

Выполнил: Интрен 6-089гр
Сейтенов Н
Проверила Кошелева Н.В

Караганда 2016

Введение

- Ежедневно кардиологи и врачи приемного отделения оценивают состояние больных с болью в грудной клетке, выделяя среди них пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), причиной которого наиболее часто является остро возникший тромбоз в коронарных артериях. Диагностика базируется на выяснении жалоб, данных анамнеза и интерпретации ЭКГ покоя в 12 отведениях. Только 1/3 больных с ОКС описывают боль как типичную: локализованную за грудиной, имеющую характер жжения или сдавления. В остальных случаях больные сообщают о дискомфорте, тяжести в груди, сильной слабости, ноющей боли слева от грудины. Иногда у ряда пациентов с ОКС, особенно часто у больных сахарным диабетом, женщин, молодых пациентов (25 – 40 лет) и стариков (старше 75 лет), отсутствует ощущение боли или боль носит нетипичный характер. Кроме того, согласно результатам крупных эпидемиологических исследований, около 50% пациентов с подозрением на ОКС в момент госпитализации не имеют диагностически значимых изменений ЭКГ. Это больные со "старой" полной блокадой левой ножки пучка Гиса, с перенесенным ранее крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ), аневризмой левого желудочка (при отсутствии предшествующих ЭКГ для сравнения), больные с изменениями сегмента *ST*, не достигающими достаточной для постановки диагноза степени.

- ▣ В случаях, когда диагностика затруднена в связи с перечисленными выше обстоятельствами, существенную помощь оказывает определение в крови маркеров некроза миокарда .
- ▣ Выявление повышенного уровня маркеров некроза миокарда помогает среди больных с ОКС без подъема сегмента ST выделить группу больных с максимальным риском неблагоприятных исходов (ИМ или смерть), максимально нуждающихся в современном антитромботическом лечении, реваскуляризации миокарда и тщательном наблюдении

Краткая характеристика биохимических маркеров некроза миокарда

- 1. 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 [6], поэтому для диагностики ИМ рекомендуется параллельно использовать два маркера — "ранний" и "поздний". Содержание "раннего" маркера при ИМ 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 [6, 9]. Кривые, иллюстрирующие изменение содержания в крови больных ИМ большинства маркеров некроза миокарда

Ранние маркеры некроза миокарда

- ▣ *Миоглобин*
- ▣ Миоглобин — дыхательный пигмент, широко представленный в мышечной ткани человека [11]. Молекулярная масса его составляет 18 кДа [10, 11]. Содержание миоглобина при ИМ повышается в сыворотке крови наиболее рано — в пределах 2 ч после возникновения симптомов. Он в неизменном виде выводится мочой и к 24-му часу с момента начала симптомов исчезает из кровотока [11]. Существуют методики, позволяющие определить концентрацию миоглобина в крови в течение 10 мин [6]. Большое содержание миоглобина в скелетной мускулатуре и зависимость его концентрации от функции почек делают его неспецифичным в отношении некроза миокарда и ограничивают его применение для диагностики ИМ [6, 9, 12, 13]. Наиболее целесообразно применение миоглобина для суждения об успехе тромболитической терапии. У больных с успешной реканализацией артерии, кровоснабжающей зону ИМ, концентрация миоглобина в сыворотке крови нарастает уже через 60 — 90 мин после начала введения фибринолитика

▣ *МВ-КФК (сердечная форма креатинфосфокиназы – КФК)*

- ▣ КФК – фермент, широко представленный в мышечной ткани человека [14, 15]. Изолированное определение в крови общей КФК в настоящее время большинством экспертов признано нецелесообразным для диагностики ИМ из-за высокого содержания этого фермента в скелетной мускулатуре и низкой специфичности в отношении некроза миокарда [15]. МВ-изоформа КФК – это гетеродимер с молекулярной массой 86 кДа. Скелетные мышцы содержат мышечную форму КФК (ММ-КФК) и менее 3% сердечной формы (МВ-КФК) [16, 17]. МД-КФК при ИМ появляется в сыворотке крови через 3–4 ч после начала симптомов и достигает диагностически значимого уровня к 4–6-му часу. Повышенный ее уровень сохраняется 48–72 ч. Доля МВ-КФК среди общей КФК, превышающая 5–6%, является специфичным признаком некроза миокарда [17]. Однако хроническая почечная недостаточность, травматичные операции, гипотиреоз, некоторые онкологические заболевания, инсульты, миастении могут привести к повышенному уровню МВ-КФК в крови и гипердиагностике ИМ [13]. При использовании МВ-КФК для диагностики ИМ необходимо повторно определять концентрацию этого маркера в крови [15]. Экспертами Европейского кардиологического общества (ЕКО) в настоящее время считается предпочтительным для диагностики ИМ определять массу МВ-КФК, а не активность этого фермента в крови [15].

■ *Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты*

- В последние десятилетия внимание исследователей обращено на сердечную форму белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК). Впервые предложение использовать сБСЖК в качестве маркера ИМ было высказано J. Glatz и соавт. 10 лет назад [18].
- сБСЖК по последовательности аминокислот идентичен БСЖК, содержащемуся в поперечнополосатой мышечной ткани скелетных мышц, однако представлен в скелетной мускулатуре в минимальном количестве [19 – 26]. Максимальное количество сБСЖК находится в ткани миокарда — 0,5 мг/г [26]. Единственная мышца, в которой имеется относительно большое количество сБСЖК, — это диафрагма (примерно 25% от содержания в ткани миокарда) [26]. Некоторое количество сБСЖК содержится в тканях аорты [26], и можно предположить, что содержание его повышается, в крови при расслаивающейся аневризме аорты. Согласно данным T. Vorhies и соавт. [27], в цитоплазме содержится 3,18 мкг сБСЖК на 1 мг белка, в митохондриях — 0,18 мкг, а в ядре — 0,03 мкг. Так как сБСЖК в основном свободно расположен в цитоплазме клеток, в случае повреждения клеточной мембраны кардиомиоцита он быстро попадает в кровоток [28, 29]. В крови здоровых людей циркулирует небольшое количество сБСЖК. Было выявлено, что в крови у женщин уровень сБСЖК достоверно ниже, чем у мужчин (0,7 мкг/л против 1,2 мкг/л; $p < 0,005$). Различие в содержании в крови сБСЖК между мужчинами и женщинами, по-видимому, связано с большей мышечной массой у первых

Поздние маркеры

- ▣ *Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)*
- ▣ ЛДГ — цитозольный белок с молекулярной массой 135 кДа, использующийся в клинической практике на протяжении четырех десятилетий. ЛДГ имеет пять изо-энзимов. В сердечной мышце содержится преимущественно изоэнзим ЛДГ-1. При ИМ концентрация ЛДГ начинает превышать нормальный уровень через 14 — 48 ч после начала симптомов, достигает максимального значения на 3 — 6-е сутки заболевания и возвращается к норме на 7 — 14-е сутки болезни [39]. ЛДГ-1 была обнаружена также в эритроцитах, почках, мозге, желудке, повышение концентрации этого белка в крови больных далеко не всегда связано с некрозом миокарда [6,9,15]. Отношение ЛДГ-1/ЛДГ-2, превышающее 0,76, обладает 90% специфичностью при выявлении некроза миокарда [40]. Это соотношение может увеличиваться и в случае отсутствия ИМ, если у больного имеются массивный гемолиз, мегалобластическая анемия, распространенное повреждение скелетных мышц, тяжелое заболевание печени [40]. Из-за позднего повышения концентрации ЛДГ в сыворотке крови этот маркер не применяется для ранней диагностики ИМ и суждения об успехе тромболитической терапии, однако ЛДГ длительно использовалась для диагностики ИМ в поздние сроки заболевания [6].

▣ *Аспаратаминотрансфераза (АсАТ)*

- ▣ АсАТ несколько десятилетий используется для диагностики ИМ. У больных ИМ уровень АсАТ превышает норму через 8 – 12 ч после начала боли, достигает максимального значения к 24 – 36-му часу и возвращается к норме за 3 – 4 дня. Большое количество этого фермента содержится в тканях печени, что сильно снижает его специфичность в отношении некроза миокарда [6, 9]. АсАТ неудобна как для ранней, так и для поздней диагностики ИМ, она используется только в сочетании с более чувствительными и специфичными маркерами. Низкая специфичность в отношении некроза миокарда послужила причиной того, что использование этого маркера, как и ЛДГ, для диагностики ИМ в настоящее время также признано нецелесообразным [6, 9, 15].

▣ Сердечные тропонины I и T

- ▣ Тропоновый комплекс, регулирующий процесс мышечного сокращения в кардиомиоцитах, состоит из трех субъединиц: T, I и C [8,41]. Сердечные тропонины и тропонины скелетных мышц имеют различную аминокислотную последовательность, что позволяет создавать высокоспецифичные диагностикумы для определения концентрации сердечных тропонов I и T (сТн T) в сыворотке крови [8]. Молекулярная масса сТн T составляет 37 кДа, сТн I – 23,8 кДа. Сердечные тропонины при ИМ обычно достигают в крови больных диагностически значимого уровня через 6 ч после начала симптомов, повышенный их уровень сохраняется в дальнейшем в течение 7 – 14 сут, что делает их удобными для поздней диагностики ИМ [40 – 43]. Из-за высокой специфичности и чувствительности определение сердечных тропонов стало "золотым стандартом" в биохимической диагностике ИМ [43].

Биохимические маркеры некроза миокарда следующие:

- ▣ максимальная концентрация тропонина I или T, превышающая установленный уровень (99-й перцентиль эталонной контрольной группы) хотя бы в одном случае в течение 24 ч, следующих за клиническим событием;
- ▣ максимальное значение МВ-КФК (предпочтительно определение массы МВ-КФК), превышающее 99-й перцентиль эталонной контрольной группы при двух последовательных определениях, или однократное значение, превышающее верхнюю границу нормы в 2 раза в течение первых часов после начала клинического события. Уровень МВ-КФК должен повышаться, а затем снижаться; уровень, остающийся без изменения, не связан с ИМ. При недоступности тропонина или МВ-КФК могут быть использованы общая КФК (в значении, в 2 раза превышающем контрольный уровень) или В-фракция КФК, но эти два последних биомаркера значительно менее пригодны, чем МД-КФК.

**Применение биохимических маркеров для диагностики и оценки состояния у больных с подозрением на ИМ в конкретных клинических ситуациях:
обобщение современных рекомендаций**

- ▣ Очевидно, что при длительной боли в грудной клетке в сочетании со стойкими диагностически значимыми подъемами сегмента ST на ЭКГ нет необходимости ожидать результата определения маркеров некроза миокарда в крови [6]. В этом случае информации для принятия решения о лечебной тактике достаточно: скорее всего у больного имеется окклюзия крупной эпикардальной коронарной артерии. Необходимо немедленно, если это возможно, предпринять попытку восстановления ее проходимости (тромболитическая терапия – ТЛТ или ангиопластика) [47]. Определение концентрации биохимических маркеров в этой ситуации не влияет на лечебную тактику, однако для *подтверждения диагноза ИМ* необходимо повторное определение маркеров некроза миокарда [6, 9].

- При ОКС с подъемами сегмента *ST* использование биохимических маркеров является целесообразным также для суждения об успехе ТЛТ [6, 9, 48]. С этой целью рекомендуют взять кровь для оценки уровня маркера некроза до начала ТЛТ и через 90 мин после ее начала [9, 48]. Некоторые исследователи считают необходимым дополнительное взятие крови через 120 мин после начала ТЛТ [6]. Полагают, что многократное повышение содержания в крови маркера некроза миокарда к 90-й минуте по сравнению с исходным содержанием является чувствительным признаком успешной реканализации инфарктсвязанной артерии [6, 9, 13, 48]. Это явление обозначается в литературе как wash-out-феномен — феномен быстрого вымывания биомаркера в кровотоки через открытый в результате реканализации сосуд [6, 9].
- Если же по каким-либо причинам ТЛТ не проводится, для подтверждения диагноза целесообразно повторно определить содержание маркера некроза миокарда в крови через 8 – 12 ч после поступления больного [

Рекомендуемая частота определения содержания биомаркеров в крови для выявления некроза миокарда у больных с неинформативной ЭКГ

Рекомендации: для диагностики ИМ с помощью ферментных и белковых маркеров в случае отсутствия диагностических изменений ЭКГ рекомендуется следующая частота определения маркеров.

Маркер	При поступлении	2-4 ч	6-9 ч	12-24 ч
Ранний (<6 ч)	X	X	X	(X)
Поздний (>6 ч)	X	X	X	(X)