

# Инфаркт миокарда

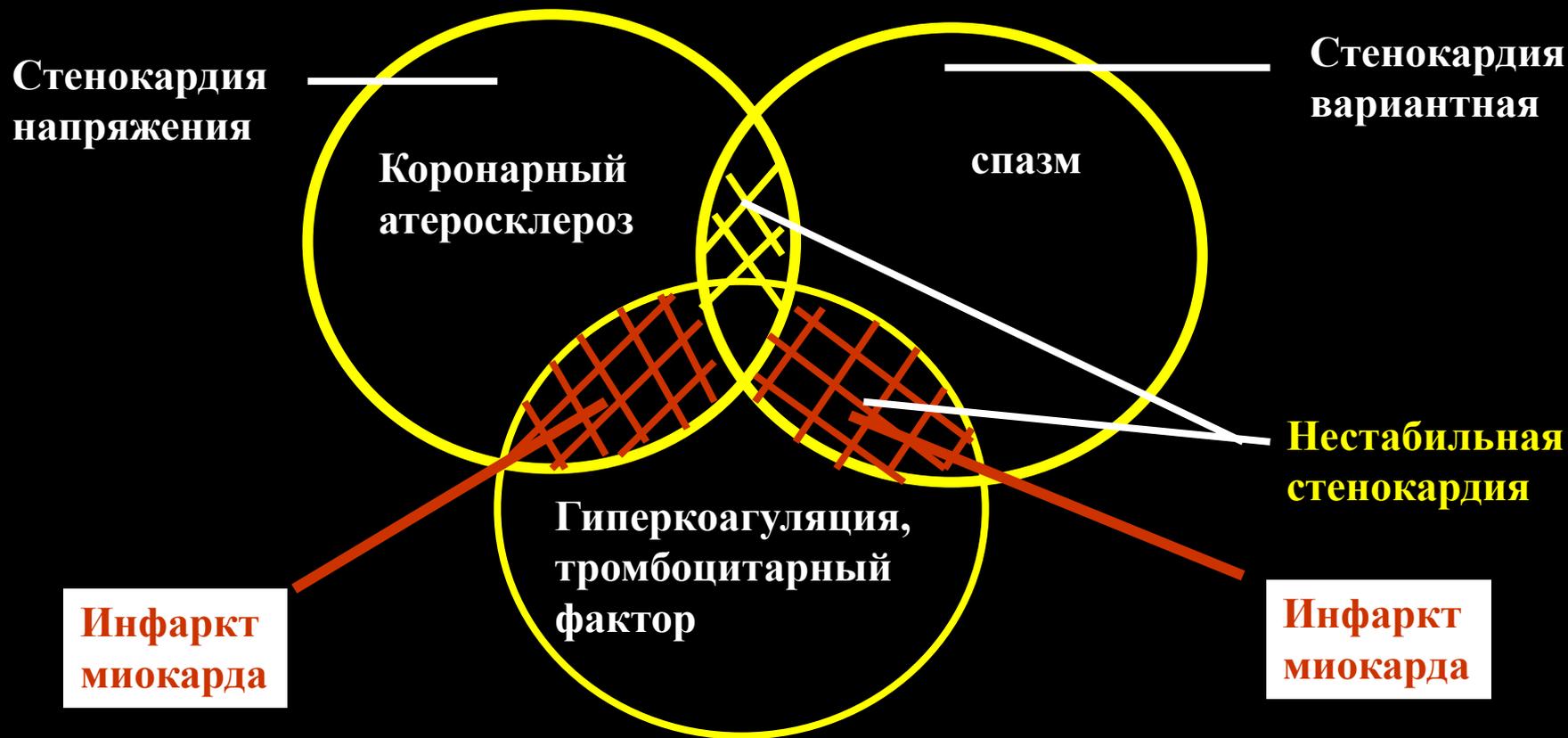
# Инфаркт миокарда

– одна из клинических форм ИБС, характеризующаяся развитием одного или нескольких очагов ишемического некроза миокарда вследствие острого несоответствия коронарного кровотока потребностям миокарда.

## Причины развития:

1. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий
2. Тромбоз
3. Вазоконстрикция

# Патофизиологические механизмы и их взаимодействие при основных формах ИБС



# Патофизиологические изменения

- **Нарушение систолической функции сердца**

Некротизированный участок миокарда не участвует в сокращении сердца. В непораженных участках наблюдается гиперкинезия, которая постепенно снижается в течение 10 – 14 дней от начала ИМ

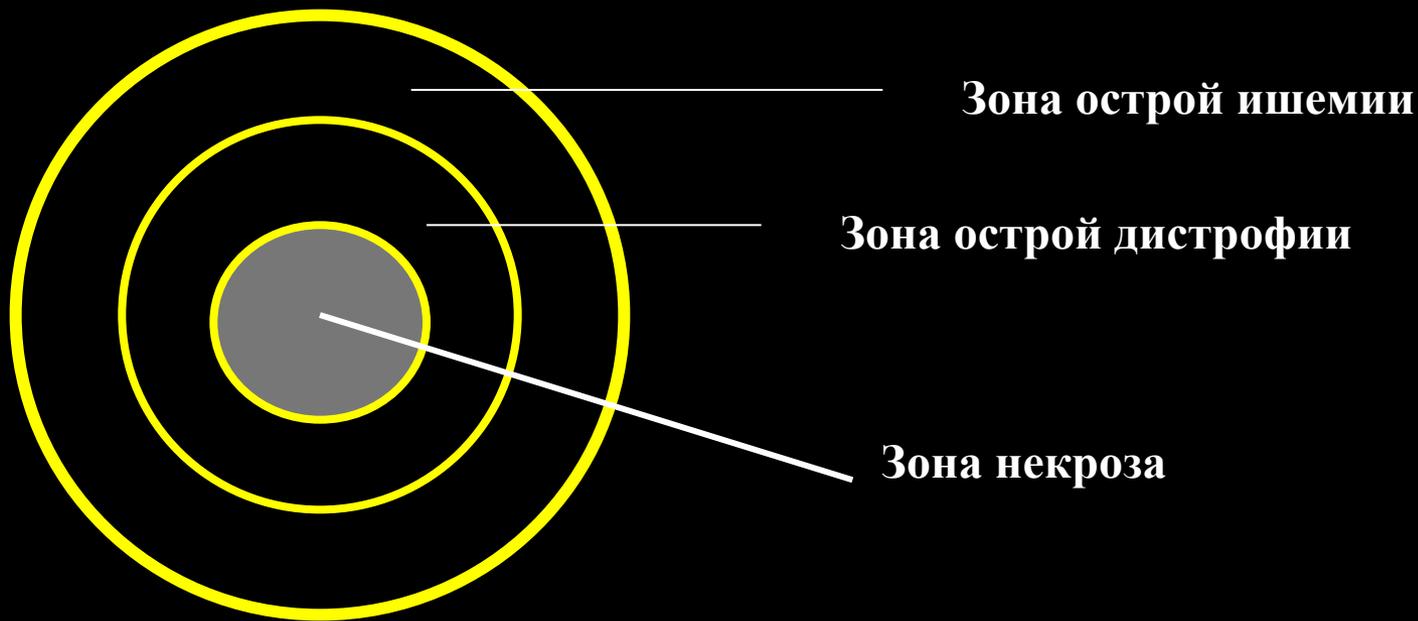
- **Нарушение диастолической функции сердца**

↓ эластичность и растяжимость миокарда; замедляется переход  $Ca^{+}$  из миофибрилл в саркоплазматический ретикулум из-за дефицита энергетических субстратов. В результате таких нарушений диастола становится неполноценной. Встречается при поражении менее 10% массы миокарда

- **Ремоделирование левого желудочка** – дилатация миокарда левого желудочка

**«При инфаркте миокарда тромбозу коронарной артерии всегда предшествует коронароспазм»**

**Д.Д. Плетнев (1926)**



# Основные патогенетические факторы

- Разрыв атеросклеротической бляшки в коронарной артерии
- Развитие тромбоза в коронарной артерии
- Коронароспазм
- Повышение активности свертывающей и снижение противосвертывающей системы
- Недостаточная компенсация коронарного кровотока коллатеральным кровообращением; недостаточный ангиогенез
- Нарушение обмена простагландинов
- Нарушение функции калликреин-кининовой системы
- Активация С-А-С
- Активация РААС
- Иммунологические нарушения
- Активация ПОЛ и снижение АОС защиты клеток

# Резорбционно-некротический синдром

- Повышение  $t^0$  тела – 1 – 2 сутки
- Лейкоцитоз – 3 – 4 ч
- Увеличение СОЭ – 2 – 3 день
- Появление «биохимических признаков воспаления» - 1 – 3 сутки
- Появление в крови биохимических маркеров гибели кардиомиоцитов – см. ниже

# «Биохимические признаки воспаления»

- $\alpha_2$  – глобулинов,  $\gamma$ -глобулинов
- фибриногена
- СОЭ
- серомукоида
- гаптоглобина
- сиаловых кислот
- С -реактивного белка

Данные изменения отмечаются со 2-3 дня, достигают максимума между 8-12 днем, затем постепенно снижаются и через 3-4 недели показатели нормализуются

# Биохимические маркеры гибели кардиомиоцитов

## Звенья патогенеза появления в крови маркеров некроза миокарда

**ПФ** → проницаемости клеточных мембран → выход в межклеточную жидкость ферментов и белковых молекул (компоненты мышечных волокон) → попадание в лимфу → в кровь и скелетную мускулатуру.

**К ним относят:** АсАТ, ЛДГ, КФК, гликогенфосфоорилазу, миоглобин, миозин, кардиотропонины Т и I

**Кардиоспецифичными признаками являются каталитическая концентрация изоферментов КФК – МВ, ЛДГ-1, иммуннохимическое определение КФК-МВ-mass, гликогенфосфорилазы ВВ (ГФ-ВВ), изоформ изофермента КФК-МВ и кардиотропонинов Т и I**

## Показатели резорбционно-некротического синдрома и биохимические маркеры воспаления

Показатели	Сроки повышения в крови			
	Начало	Максимум	Длительность	НОРМА
Тропонин-Т	3 - 4 ч	12 - 72 ч	10 – 15 дней	0 – 0,1 нг/мл
Тропонин-I	4 – 6 ч	24 ч	5 – 10 дней	0 – 0,5 нг/мл
Миоглобин	2 – 3 ч	6 – 10 ч	24 – 32 ч	50 – 85 нг/мл
КФК	3 – 8 ч	24 – 36 ч	3 – 6 дней	10 – 195 МЕ/л
КФК-МВ	4 – 8 ч	12 – 24 ч	2 – 3 дня	0,24 МЕ/л
Изоформы КФК-МВ	1 – 4 ч	4 – 8 ч	12 – 24 ч	> 1,5
КФК МВ <sub>mass</sub>	3 – 4 ч	12 – 14 ч	3 – 4 дня	0 – 5 нг/мл
ЛДГ	8 – 10 ч	24 – 72 ч	10 – 12 дней	0,8 – 4 ммоль/чхл
ЛДГ-1	8 – 10 ч	48 – 72 ч	10 – 14 дней	0,45 – 0,74
АсАТ	6 – 8 ч	24 – 36 ч	5 – 6 дней	0,1 – 0,45 мкмоль/л

# Появление в крови биохимических маркеров гибели кардиомиоцитов

От момента гибели кардиомиоцитов до появления в крови проходит определенный период, характерный для каждого маркера. Длительность этого периода зависит от величины белковых молекул-маркеров, обширности и продолжительности некроза миокарда. Таким образом:

1. Вначале в крови повышается концентрация миоглобина, ГФ-ВВ, тропонина Т, далее – КФК, КФК-МВ, АсАТ; позже – уровень ЛДГ и ЛДГ-1
2. Характерно для каждого маркера динамика повышения и снижения его концентрации (из-за постоянного сокращения миокарда происходит быстрая элиминация белковых маркеров из участков некроза, вплоть до полного вымывания из крови)

# Определение содержания в крови тропонинов Т и I

Специфичность методов определения тропонина Т при ИМ - 90-100% (превосходит специфичность КФК, ЛДГ, миоглобина), так как повышается в крови в значительной большей степени, чем КФК-МВ. Позволяет диагностировать ИМ как через 2 – 3 дня, так и через 8 – 10 дней, когда активность КФК-МВ уже нормализуется.

Концентрация тр Т в крови прямо пропорционально размерам очага некроза.

По активности тр Т можно судить об эффективности тромболитической терапии при ИМ:

$$K = K_{14}/K_{32}$$

где  $K_{14}$  – концентрация тр Т в крови через 14 ч после начала ангинозного приступа,  $K_{32}$  – концентрация тр Т через 32 ч

Если величина  $K > 1$ , то тромболитическая терапия эффективна, если  $K < 1$ , то тромболитическая терапия неэффективна.

# Заболевания, характеризующиеся повышением концентрации тропонина Т крови

- ОИМ
- Подострый период ИМ
- Настабильная стенокардия (30-40%)
- Некоронарогенные заболевания миокарда (миокардит, кардиомиопатия, травма сердца и т.д. – нет характерной динамики, в отличие от ИМ)
- Острая алкогольная интоксикация
- ХПН

# Кардиальный тропонин I

- высокоспецифичный маркер некроза миокарда.

После высвобождения циркулирует в крови в комплексе с тропонином T или C, поэтому существуют три различных комплекса тр I – II, IC, ICT. Тропонин I может находиться в окисленном или фосфорилированном состоянии.

В отличие от тр T, содержание в крови тр I не увеличивается при ХПН, массивных поражениях и повреждениях мышц; не экспрессируется в скелетных мышцах.

**Исследование содержания тропонинов T и I у больных ИМ необходимо проводить:**

1. При поступлении в стационар
2. Через 4 ч
3. Через 8 ч
4. Ежедневно в течение последующих 8-12 дней – для контроля за эффективностью лечения и определения прогноза

# Определение содержания в крови миоглобина

**Чувствительность теста – 50 – 100%.** Повышение уровня миоглобина ко 2 ч от начала ангинозного приступа выявляется в 50% случаев, к 3 ч – в 92%, к 5 ч – в 100% случаев. Специфичность определения высокого уровня миоглобина в крови при ИМ составляет 77-95% в первые 6 ч. Уровень миоглобина может повышаться при ИМ в 1-20 раз.

Молекула миоглобина свободно проходит через гломерулярный барьер, быстро поступает в мочу и экскретируется с ней. Быстрое повышение миоглобина в крови и быстрое его выделение с мочой, приводит к нормализации уровня миоглобина в крови и позволяет диагностировать повторные ИМ, развивающиеся в течение нескольких часов от начала первого приступа

# Состояния при которых наблюдается повышение уровня миоглобина в крови

- Термические ожоги
- Электрошок
- Любое повреждение скелетных мышц (дерматомиозит, мышечные дегенеративные заболевания и т.д.)
- Артериальные окклюзии с ишемией регионарной мускулатуры
- Обширные травмы мышц + кровоизлияния в них
- Синдром длительного сдавливания
- Вторичная токсическая миоглобинурия

# Определение содержания в крови миозина

Миозин – сократительный белок, составляющий 50-55% сухой массы миофибрилл. Обладает АТФ-азной активностью, способен катализировать расщепление АТФ на АДФ и  $H_3PO_4$ . следовательно, химическая энергия превращается в механическую энергию сокращающейся мышцы.

В своем составе имеет 2-е тяжелые полипептидные цепи (до 210 к Да) и несколько коротких легких (до 20 к Да). При ИМ, через 4 – 12 ч, в крови повышается уровень легких цепей миозина и сохраняется в течение 8 – 14 дней. Увеличение содержания тяжелых цепей миозина регистрируется через 1 – 3 дня после начала ангинозного приступа и сохраняется в течение 10 – 14 дней.

Широкое распространение данный тест не получил ввиду его недостаточной специфичности

# Определение активности общей КФК в сыворотке крови больных ИМ.

**КФК катализирует обратимое фосфорилирование креатина с участием АДФ.**

***ИЗОФЕРМЕНТЫ: КФК-ММ (мышечный), КФК-МВ (сердечный), КФК-ВВ (мозговой)***

Увеличение активности КФК при ИМ наблюдается в 95 – 99% случаев; специфичность теста 80 – 98%.  
Активность общей КФК при ИМ может превышать нормальную в 5 – 20 раз.

# Диагностическое значение определения активности общей КФК

Высокий уровень этого фермента (> 200 МЕ/л) позволяет:

- Уверенно диагностировать как ОИМ, так и повторный ИМ (уже через 3-4 ч от начала болевого приступа); *рекомендуется исследовать КФК в первые сутки каждые 4 ч, на вторые сутки – через 6-8 ч; в последующем интервалы между определениями увеличиваются*
- Определить либо прекращение процесса некротизации, либо распространение некроза с помощью коэффициента скорости изменения активности (Кт) фермента по формуле А.И. Грицюка и соавт. (1998):

$$Кт = \frac{E_n - E_1}{E_1 (t_n - t_1)}$$

где  $E_1$  – исходная активность фермента

$E$  – активность фермента в динамике

$t$  – исходное время

$t_1$  – время исследования активности КФК в динамике

**Если значение  $Кт > 0,036 \text{ ч}^{-1}$ , то некротизация миокарда продолжается**

- Определить размеры очага некроза – по скорости выхода фермента в кровь и исчезновения из крови

## Заболевания, сопровождающиеся высокой активностью КФК

- Диффузные миокардиты, миокардиодистрофии, кардиомиопатии
- Травматические повреждения скелетной мускулатуры
- Прогрессирующая мышечная дистрофия ( КФК в 50 раз)
- Психические заболевания
- Дерматомиозит
- Оперативные вмешательства
- Гипотериоз
- Прием алкоголя
- ТЭЛА
- Интоксикация психотропными препаратами
- Рабдомиолиз под влиянием героина, амфетаминов
- Пролезни
- В/м инъекции (степень невелика)
- Трихинеллез
- Судорожные состояния
- Ожоги и электротравма
- Электролитные нарушения (гипокалиемия, гипофосфатемия)
- Генетические нарушения обмена липидов и гликогена (липидозы, гликогенозы)
- Сахарный диабет
- Интенсивные физические упражнения

# Дифференциальная диагностика повышенного содержания КФК в крови при повреждениях скелетной мускулатуры и ИМ

активность КФК в крови  
активность АсАТ в крови

При ИМ это отношение меньше 10,  
при поражении скелетной мускулатуры  
больше 10

# Определение в сыворотке крови КФК-МВ

Миокард содержит КФК-МВ (40%) и КФК-ВВ (60%). Изофермент КФК-МВ считается высококардиоспецифичным, хотя около 1 – 3% его содержится в скелетной мускулатуре. Содержание КФК-МВ в сыворотке крови в норме составляет < 6% от общей активности КФК. При ИМ содержание данного изофермента обычно колеблется в пределах 6 – 25%. При неосложненном течении ИМ ↑ КФК-МВ наблюдается через 4 – 8 ч после ангинозного приступа, максимум увеличения наступает через 12- 24 ч, возвращение к норме - через 48 – 72 ч.

Величина повышения содержания КФК-МВ в крови находится в прямой зависимости от величины инфаркта. Повышение КФК-МВ обычно сопровождается повышением общей КФК. Однако у 3% больных без клиники ИМ возможно значительное повышение КФК-МВ (> 25%) при нормальном содержании общей КФК. Чаще такие изменения встречаются у лиц, имеющих атипичные изоферменты КФК, получивших название макро-КФК. Известны 2 типа макро-КФК:

1. **I тип** образуется при соединении КФК-МВ с IgG и IgA (встречается у здоровых пожилых женщин)
2. **II тип** возникает в результате агрегации олигомеров митохондриальной КФК и наблюдается при злокачественных заболеваниях, циррозе печени, тяжелой сердечной недостаточности

**Очень высокое содержание в крови КФК-МВ и отсутствие повышения (при динамическом наблюдении имеется постоянное повышение до улучшения состояния больного) могут указывать на наличие в крови макро КФК**

**В настоящее время применяют двухсайтовый иммуноэнзимометрический метод для определения в крови изофермента КФК-mass. Метод основан на связывании одних антител с М-субъединицей, других – с В-субъединицей КФК-MB.**

**Данный метод имеет более высокую чувствительность и специфичность. Так например, чувствительность определения концентрации КФК-MB-mass для диагностики ИМ в первые 4 ч составляет 50%, специфичность – 94%, в то время, как соответствующие показатели для активности КФК-MB составляют 16% и 87% соответственно. При этом, степень увеличения концентрации КФК-MB-mass в крови при ИМ значительно более высокая, чем активность КФК-MB.**

**Иногда повышение активности КФК и КФК-MB не наблюдается даже при несомненном диагнозе ИМ по данным ЭКГ. Это может быть в ситуации, когда ИМ развивается на фоне ОПН или ХПН при накоплении уремических токсинов, на фоне цирроза печени и резком снижении ее функциональной способности, при сепсисе, метаболическом ацидозе.**

# Определение содержания в крови изоформ ИЗОЭНЗИМОВ КФК-МВ и КФК-ММ

Данные подтипы изоферментов образуются в крови при участии фермента карбоксипептидазы, который отщепляет лизиновые остатки от карбоксильных окончаний миокардиальной формы ферментов КФК-ММ<sub>3</sub> и КФК-МВ<sub>2</sub>. Эти изоформы появляются в крови уже через 1 ч после развития ИМ.

Для ИМ характерно содержание КФК-МВ<sub>2</sub> >1 Е/л и соотношение КФК-ММ<sub>2</sub>/КФК-МВ<sub>1</sub> >2,5. Чувствительность этих показателей при ИМ составляет 46,4% через 4 ч от начала инфаркта и 91,5% - через 6 ч. Специфичность определения изоформ МВ креатинфосфокиназы в первые 6 ч достигает 94 – 100%.

# Определение активности в крови общей ЛДГ и изоформы ЛДГ-1

**Локализация** – почки, миокард, головной мозг, печень, скелетная мускулатура. Известно 5 изоферментов, которые присутствуют в сыворотке крови; имеют тканевую специфичность. В миокарде, головном мозге и почках преобладают ЛДГ-1 и ЛДГ-2.

Увеличение уровня общей ЛДГ в крови происходит преимущественно за счет значительного повышения

ЛДГ-1 и ЛДГ-2. Повышенный уровень в крови общей ЛДГ не является кардиоспецифичным признаком, в отличие от ЛДГ-1, которая в большом количестве содержится в миокарде, и ЛДГ-2 (в меньшей степени). **Соотношение ЛДГ-1/ЛДГ-2 при ИМ всегда >1.**

Уровень ЛДГ-1 может повышаться при воспалительных заболеваниях мышц, прогрессирующей мышечной дистрофии, у пожилых людей без признаков ИБС и других заболеваний

# Определение содержания в крови гликогенфосфолипазы (ГФ) и ее изоферментов

**Локализация** – цитозоль клетки, **функция** – регуляция высвобождения глюкозы из гликогена (гликогенолиз).

Повышение уровня ГФ может наблюдаться как при ИМ, так и при болезнях печени. Поэтому большее значение имеет определение изоферментов ГФ:

- **ГФ-НН** – в печени
- **ГФ-ММ** – в миоцитах скелетной мускулатуры
- **ГФ-ВВ** – в ткани мозга

В миокарде содержатся изоформы фермента ГФ-ВВ и ГФ-ММ. **Высокий уровень ГФ-ВВ в крови считается важным признаком некроза миокарда (при исключении поражения головного мозга).** Повышение содержания ГФ-ВВ отмечается уже через 4 ч от начала ангинозного приступа; при неосложненном течении ИМ активность ГФ-ВВ возвращается к норме через 48 ч.

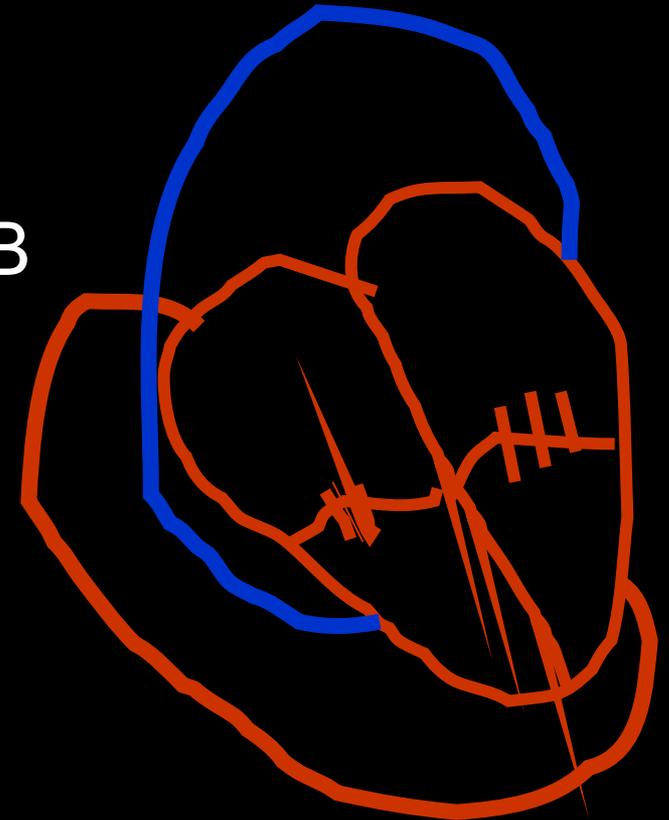
# Определение содержания в крови АсАТ и АлАТ

Локализация АсАТ – миокард, скелетная мускулатура, печень, почки, легкие, поджелудочная железа.

Локализация АлАТ – печень. Не являются кардиоспецифичными ферментами, хотя повышение активности АсАТ при ИМ наблюдается у 93 – 98% больных (Комаров Ф.И., 1981). Поэтому, целесообразно рассчитывать коэффициент де Ритиса (АсАТ/АлАТ), которое при ИМ  $>1,33$  (при болезнях печени коэффициент де Ритиса  $<1,33$ )

**Следовательно, существует много маркеров определения резорбционно-некротического синдрома, определение которых помогает в диагностике ИМ, но наибольшее значение имеют:**

- Тропонины Т и I
- КФК общая и ее изоэнзим МВ
- АсАТ
- ЛДГ-1



**Таким образом, целесообразно осуществлять комплексный подход к биохимической диагностике ИМ, так как разные тесты имеют разную динамику (время появления в крови, максимально высокой концентрации и возвращения показателей к норме), разную чувствительность и специфичность. Кроме того, определение нескольких показателей уменьшает вероятность ошибочной диагностики**

**Благодарю  
за  
внимание!**

