

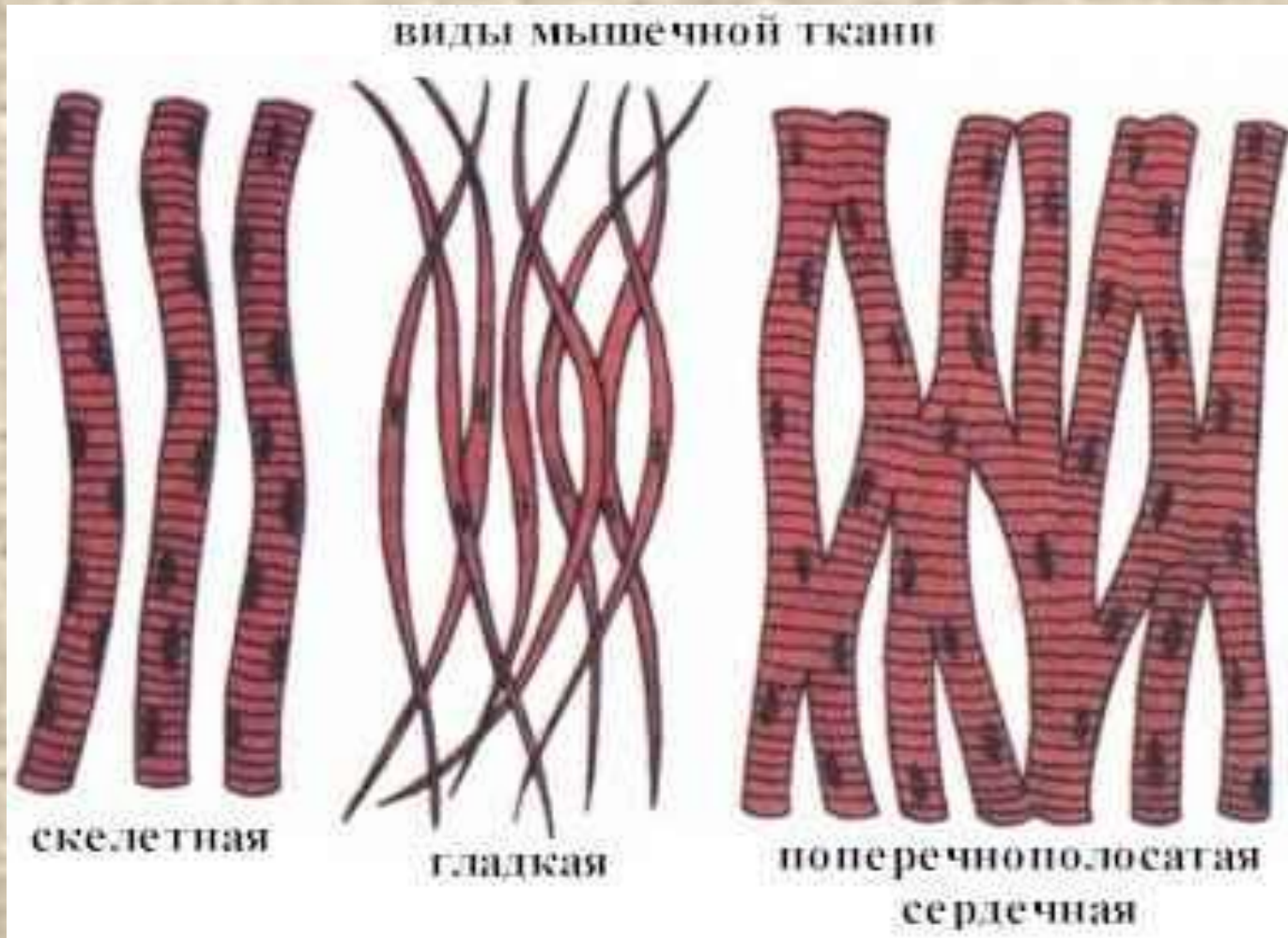
Заболевания сердечно-сосудистой системы

Химический состав поперечно-полосатых мышц

Компонент	В процентах от сырой массы	Компонент	В процентах от сырой массы
Вода	72-80	креатинин	0,003-0,005
Плотные вещества	20-28	АТФ	0,25-0,40
В том числе:		карнозин	0,2-0,3
белки	16,5-20,9	карнитин	0,02-0,05
гликоген	0,3-3,0	ансерин	0,09-0,15
фосфолипиды	0,4-1,0	свободные аминокислоты	0,1-0,7
холестерин	0,06-0,2	молочная кислота	0,01-0,02
креатин + креатин-фосфат	0,2-0,55	зола	1,0-1,5



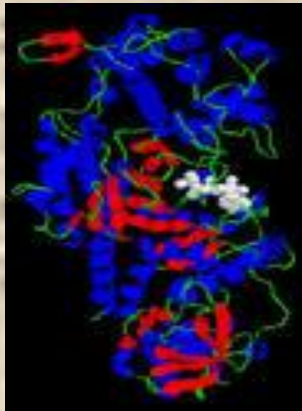
ТИПЫ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ



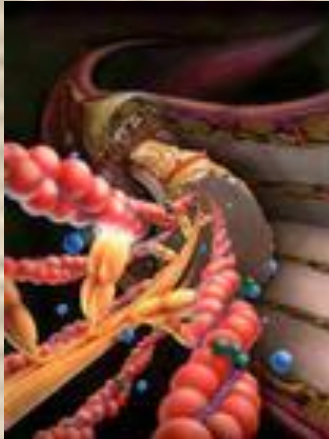
БЕЛКИ МЫШЦ



- Миофибриллярные (45%)
- Саркоплазматические (35%)
- Белки стромы (20%)

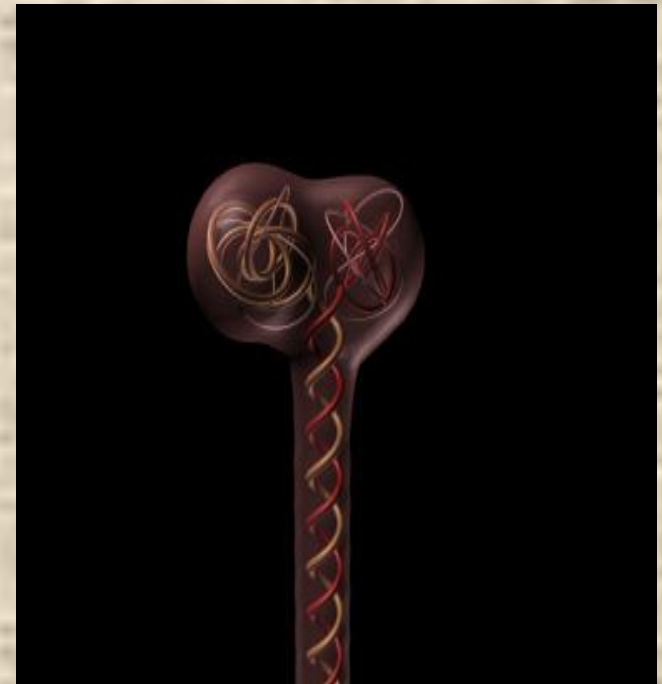
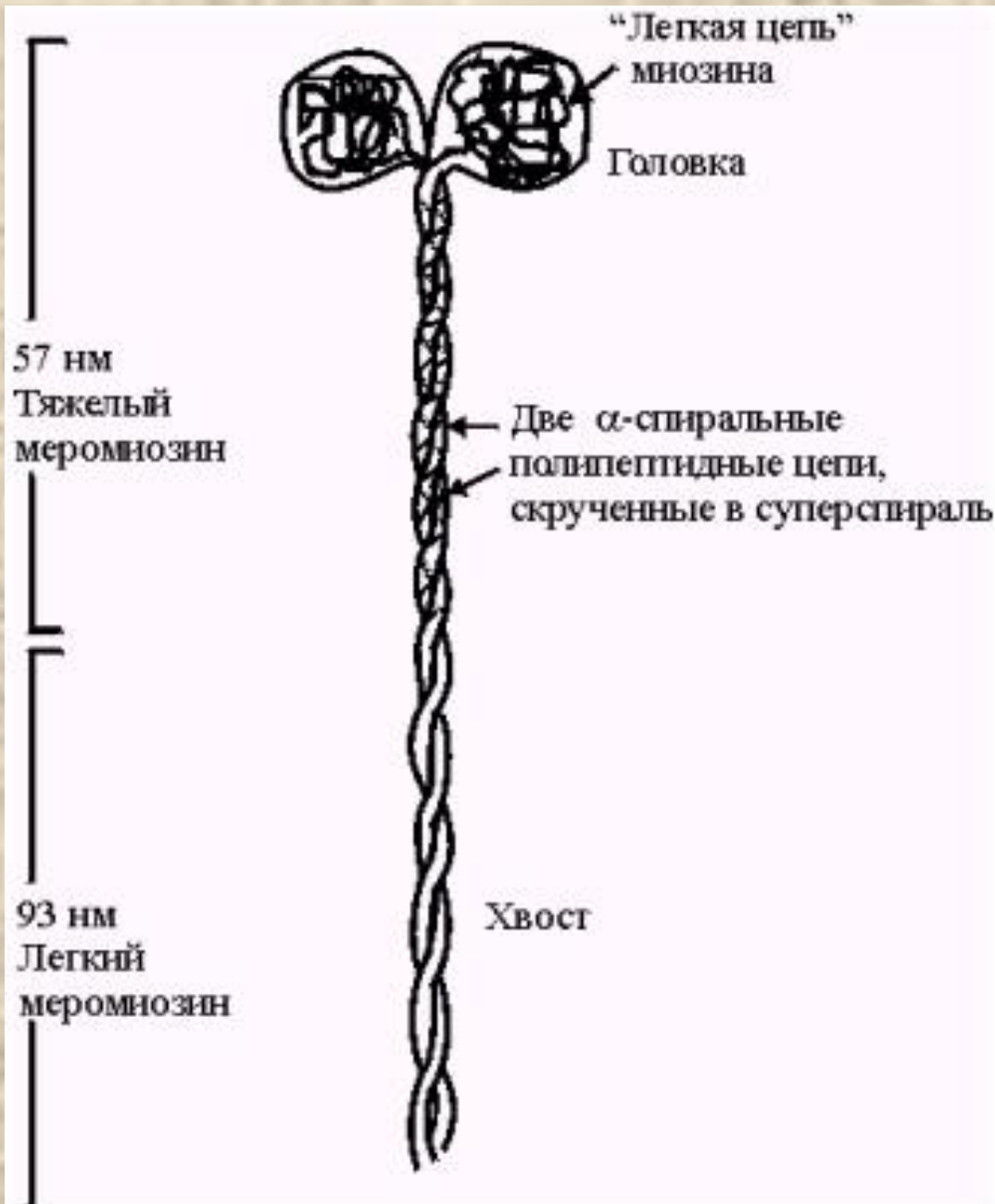


Миофибриллярные белки

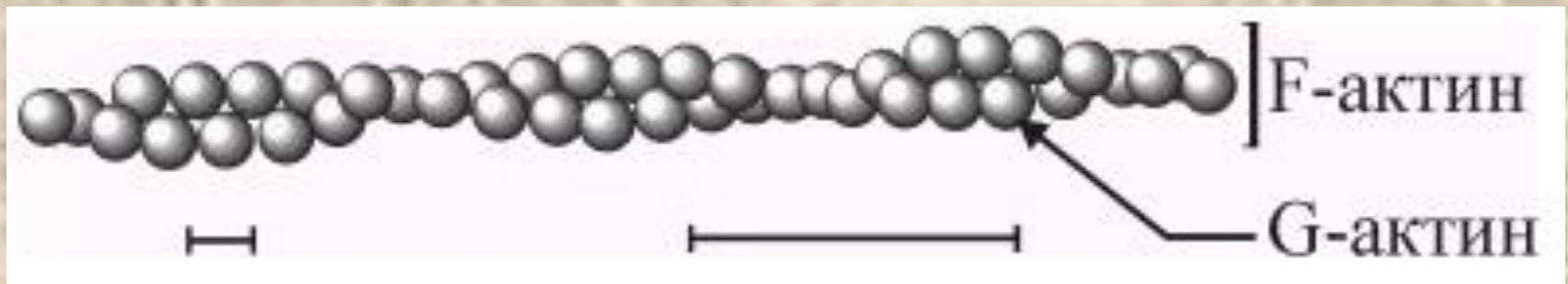


- Миозин
- Актин
- Тропомиозин
- Тропонин

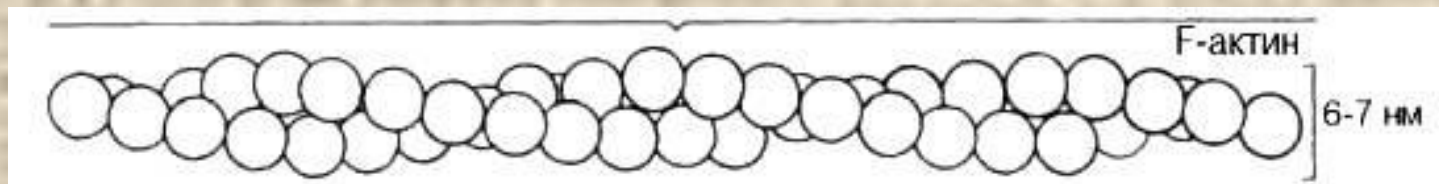
МИОЗИН



АКТИН

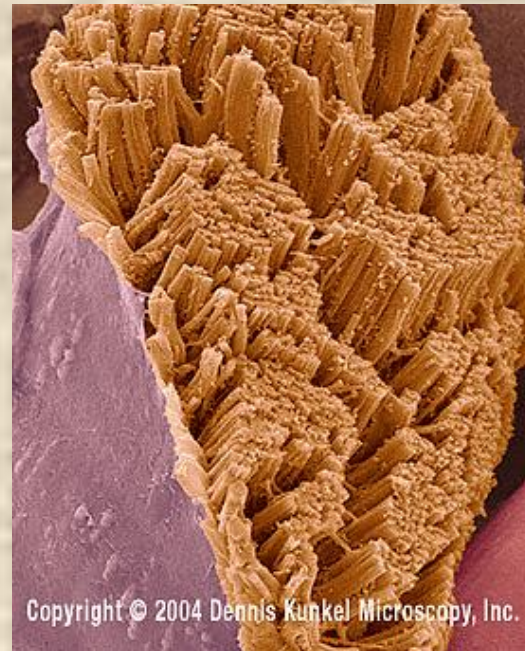
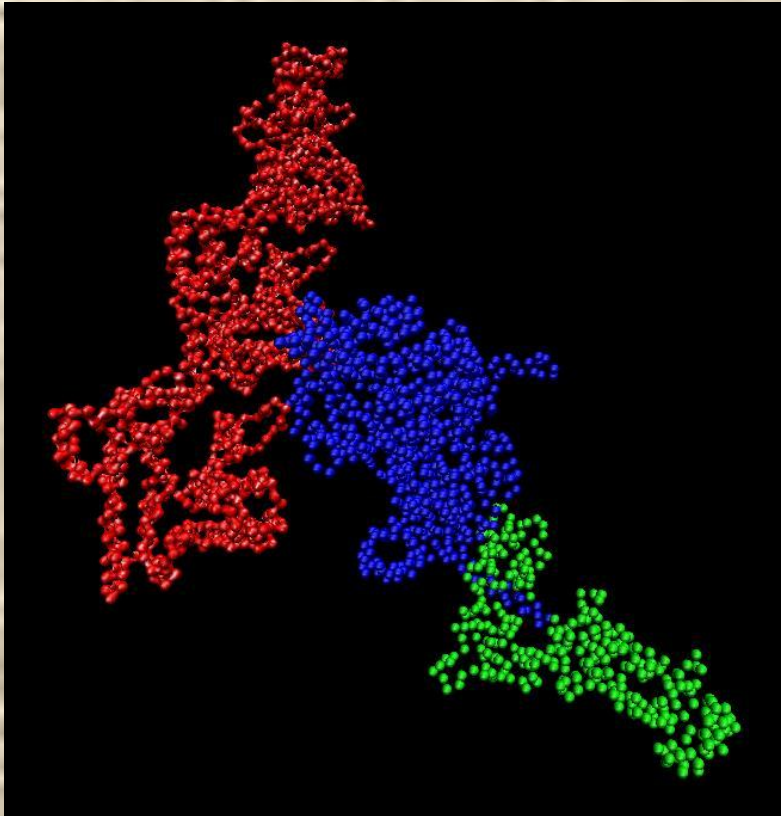
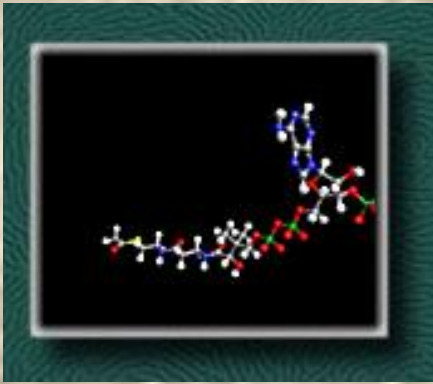


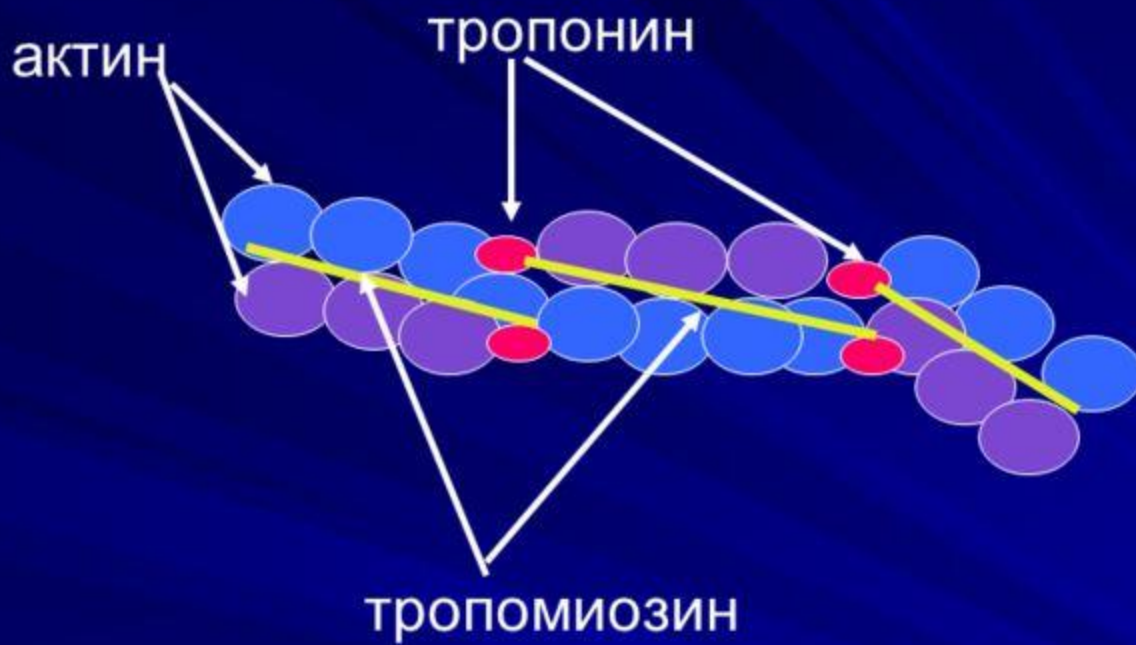
G-актин



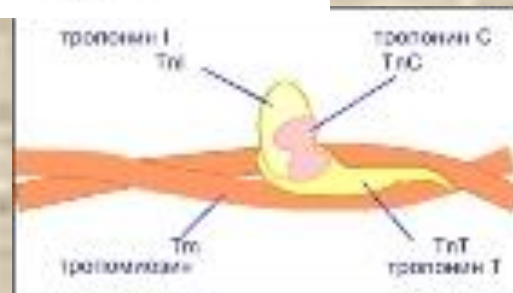
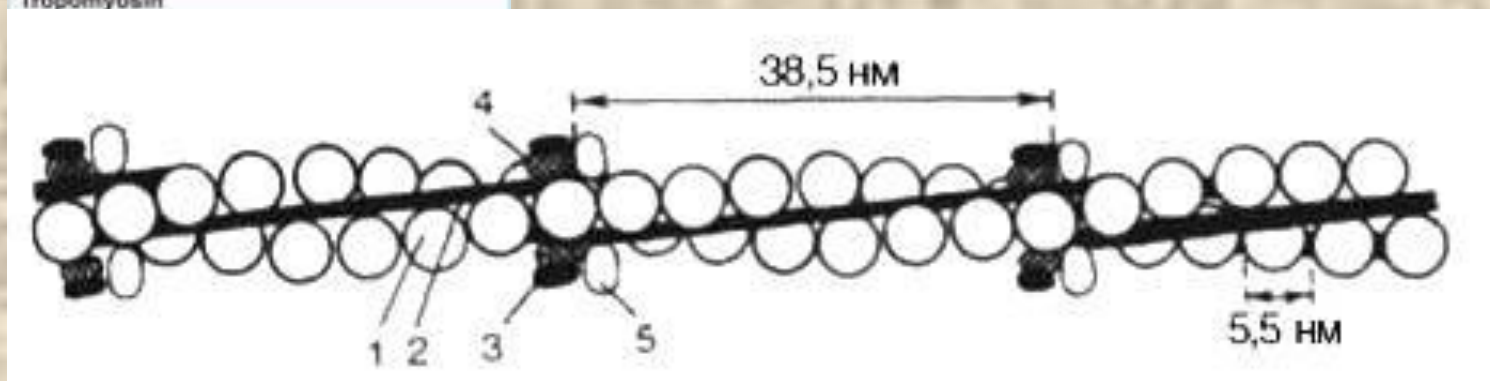
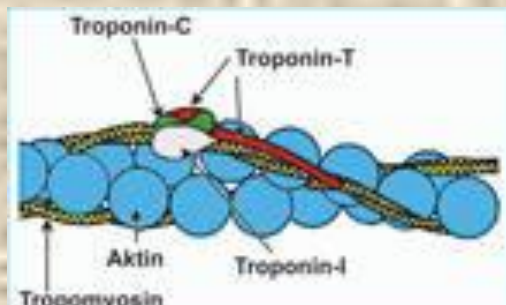
F-актин

АКТОМИОЗИН





ТРОПОМИОЗИН, ТРОПОНИН

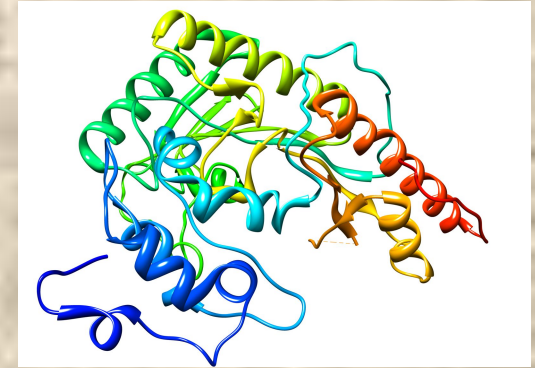
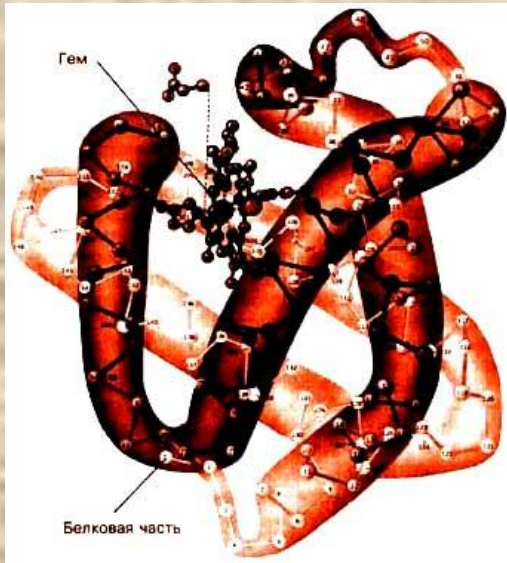


Белковый состав миофибрилл:

1. Сократительные - актин и миозин
2. Регуляторные - тропонин и тропомиозин
3. Структурный белок - альфа-актинин
4. Эластические белки - титин и небулин



САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ БЕЛКИ



- Миоглобин
- Парвальбумины
- Кальсеквестрин
- Миоальбумины, миоглобулины
- Ферменты (*креатинкиназа, ЛДГ, миокиназа и др.*)

БЕЛКИ СТРОМЫ

- Коллаген
- Эластин



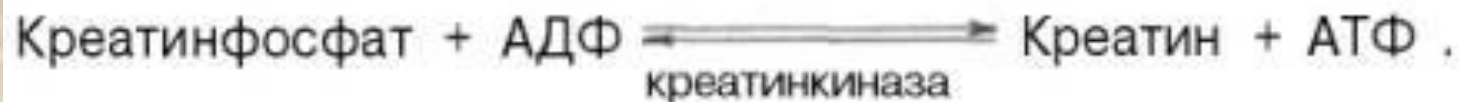
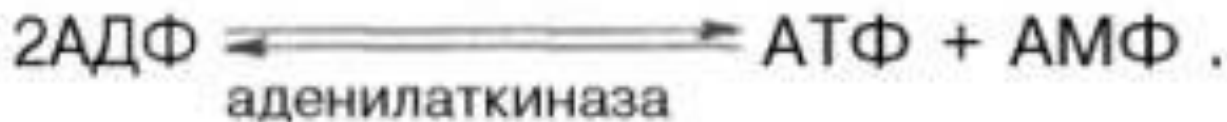
Небелковые азотсодержащие вещества мышц



- Нуклеотиды (*АТФ, АДФ, АМФ*)
- Коферменты
- Аминокислоты
- Пептиды (*ансерин, карнозин*)
- Креатин, креатинин

ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ ДЛЯ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

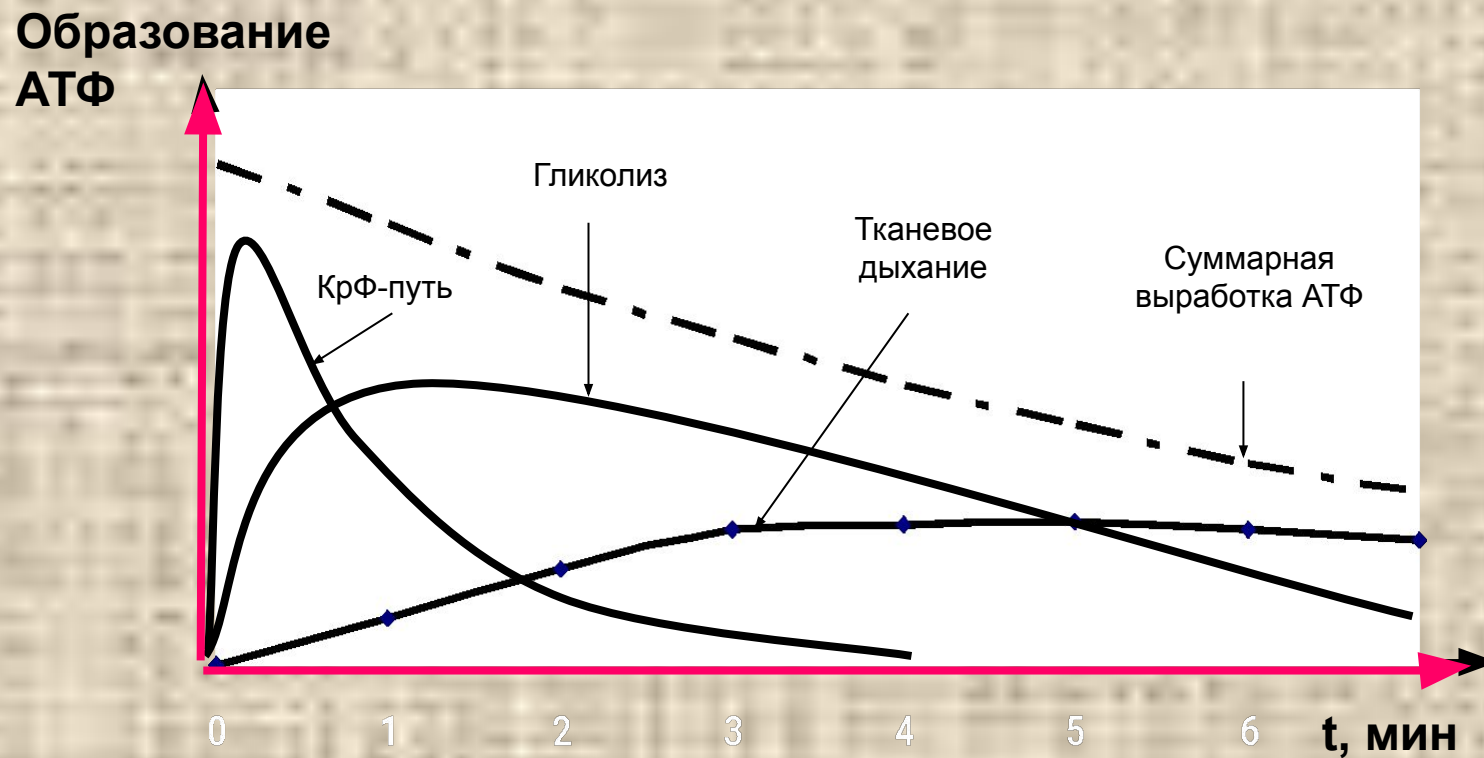
- Аденилаткиназная реакция
- Креатинфосфат
- Гликолиз
- Аэробное окисление



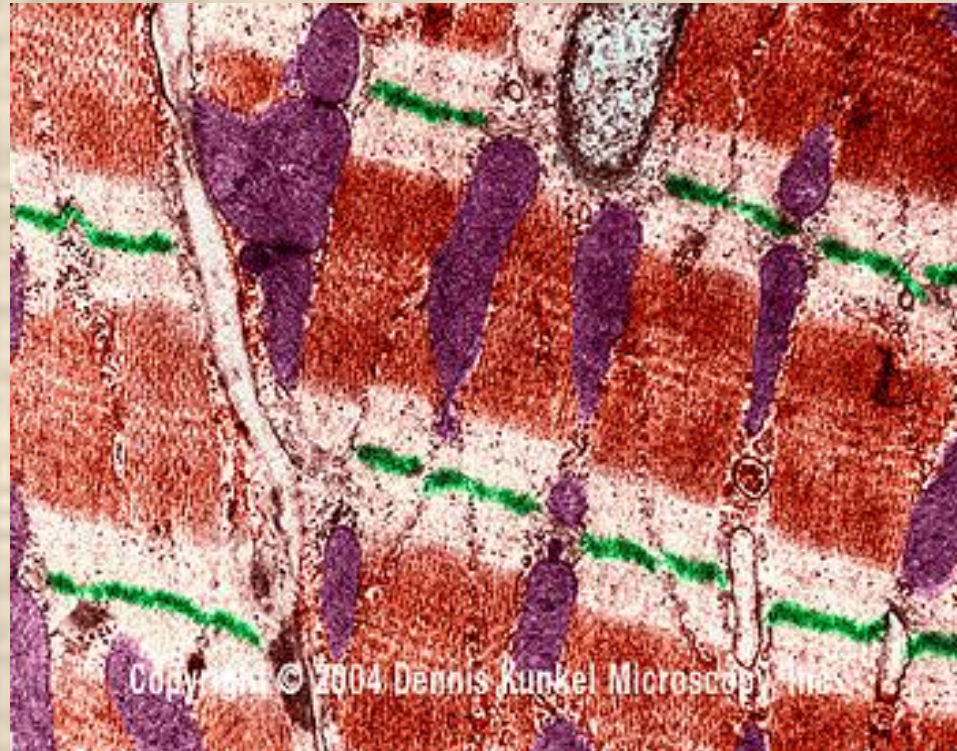
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ



Включение путей ресинтеза АТФ при выполнении физической работы



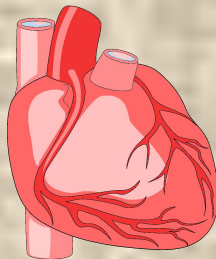
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ



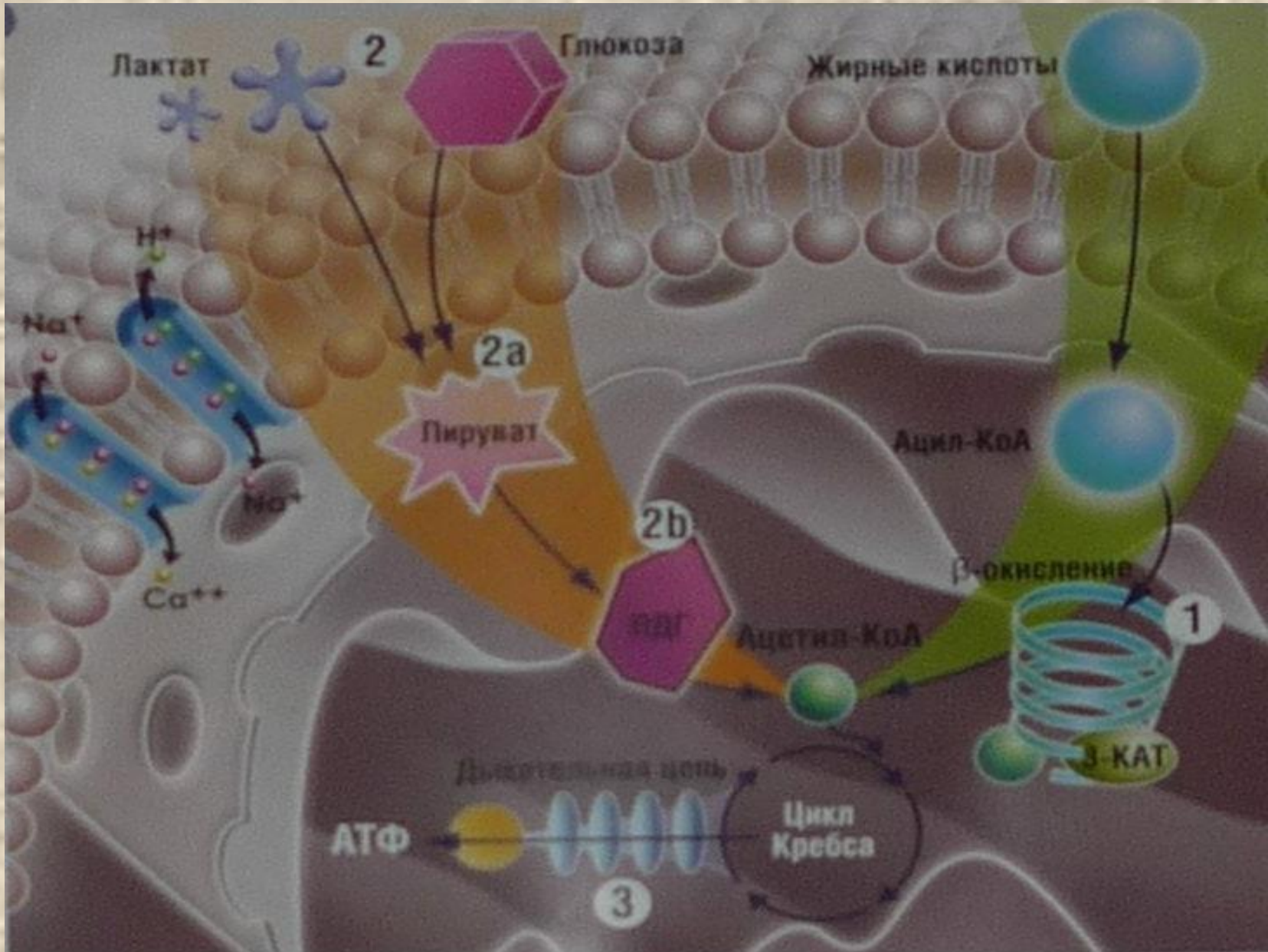
Лабораторная диагностика заболеваний сердечно- сосудистой системы

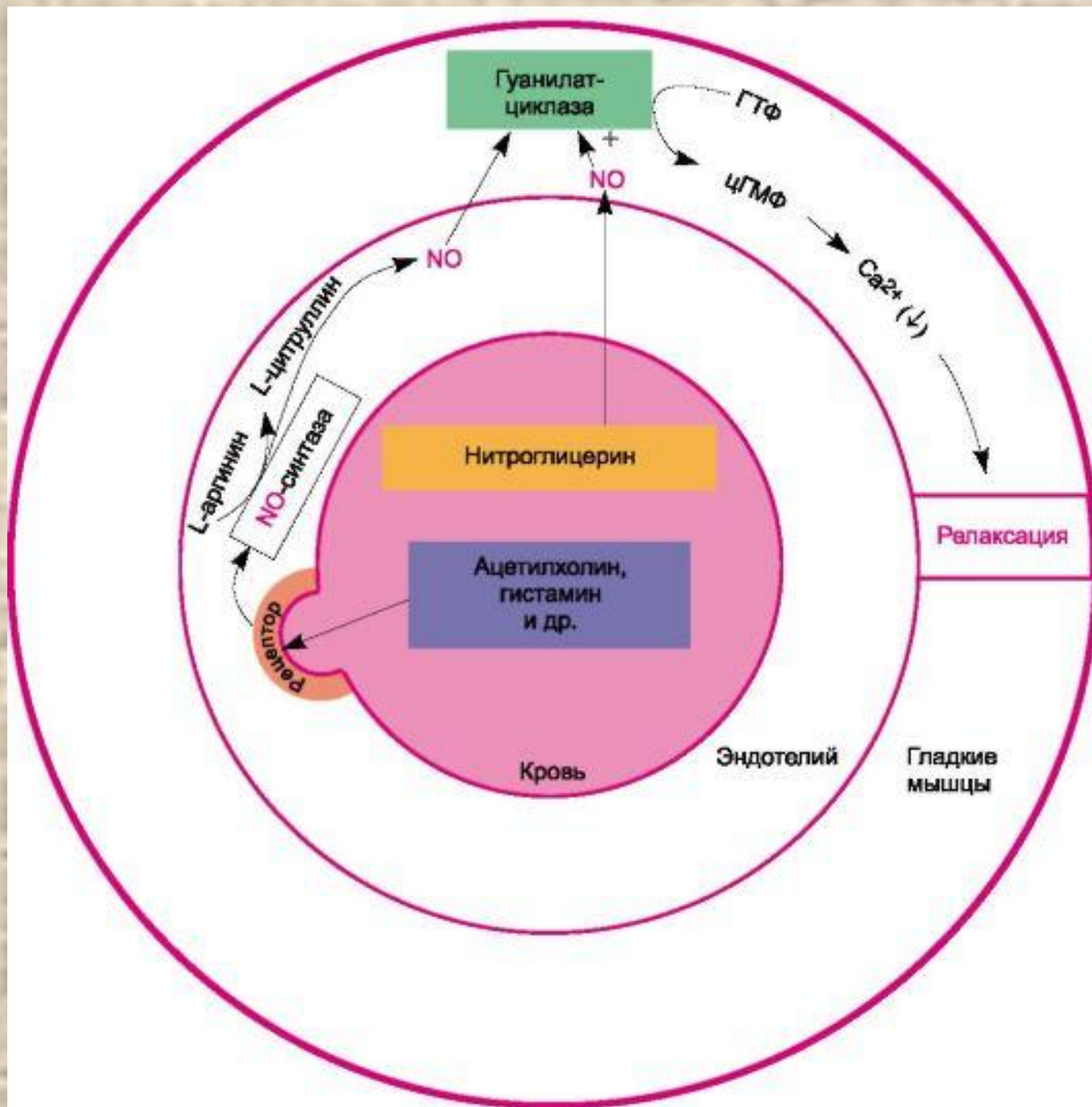
Особенности метаболизма миокарда

- Специфичных сугубо «сердечных» путей метаболизма в сердце не существует
- Энергетический метаболизм выше, чем в других органах и тканях
- **Сердце - орган с предпочтительно липидным метаболизмом**
- В качестве субстратов могут быть использованы разнообразные метаболиты
- В миокарде нет запасов субстратов, все поступает с кровотоком



Метаболизм миокарда





Основные функции эндотелия

Высвобождение
вазоактивных
веществ

- * **Эндотелины**
- * Оксид азота (NO)
- * Ангиотензин
- * Простациклин
- * Простагландин
- * Брадикинин

Препятствие
коагуляции и
участие в
фибринолизе

- * Тромборезистентность
поверхности
- * Образование t-PA (тканевого
активатора плазминогена)
- * Экспрессия тромбомодулина

Основные функции эндотелия

Иммунные функции	<ul style="list-style-type: none">* Представление антигенов иммунокомпетентным клеткам* Секреция интерлейкина
Ферментативная активность	<ul style="list-style-type: none">* Экспрессия на поверхности АПФ
Участие в регуляции роста гладкомышечных клеток и их защите от вазоконстрикторных реакций	<ul style="list-style-type: none">* Секреция ЭФР (эндотелиального фактора роста)* Секреция гепариноподобных ингибиторов роста

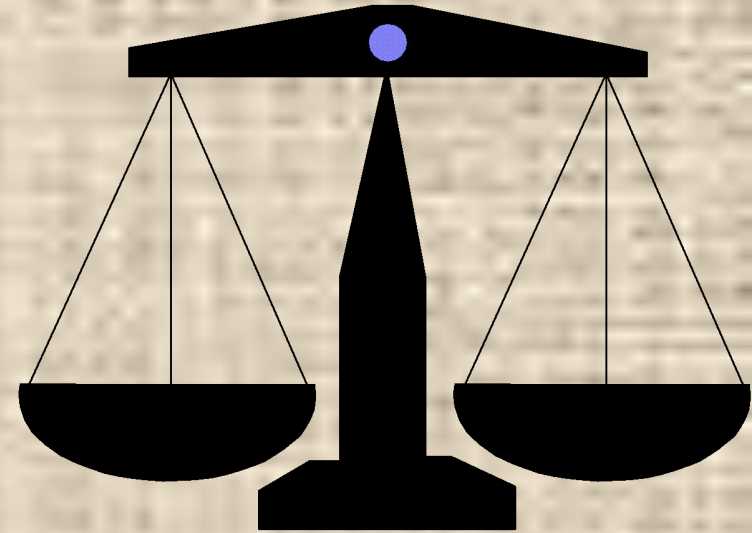
**Гипертензия
Гиперлипидемия
Курение
Диабет**

**Дисфункция
эндотелия**

**Сердечно-
сосудистые
заболевания**

Биохимические факторы риска

- Дислиппротеидемии
- Гиперфибриногенемия
- Увеличение СРБ
- Гипергомоцистеинемия
- Нарушения в системе гемостаза
- Гиперинсулинемия
- Нарушение толерантности к углеводам



Развитие ишемической болезни сердца



**Атеросклероз
коронарных артерий**



Гомоцистеин
Ультра ЦРБ
БНП
поточистеине
Ultra CRP**
BNP*

**Разрыв
бляшки**



▲
Ультра ЦРБ
CRP**

**Нестабильная
стенокардия**



▲
Тропонин±
Troponine

Инфаркт



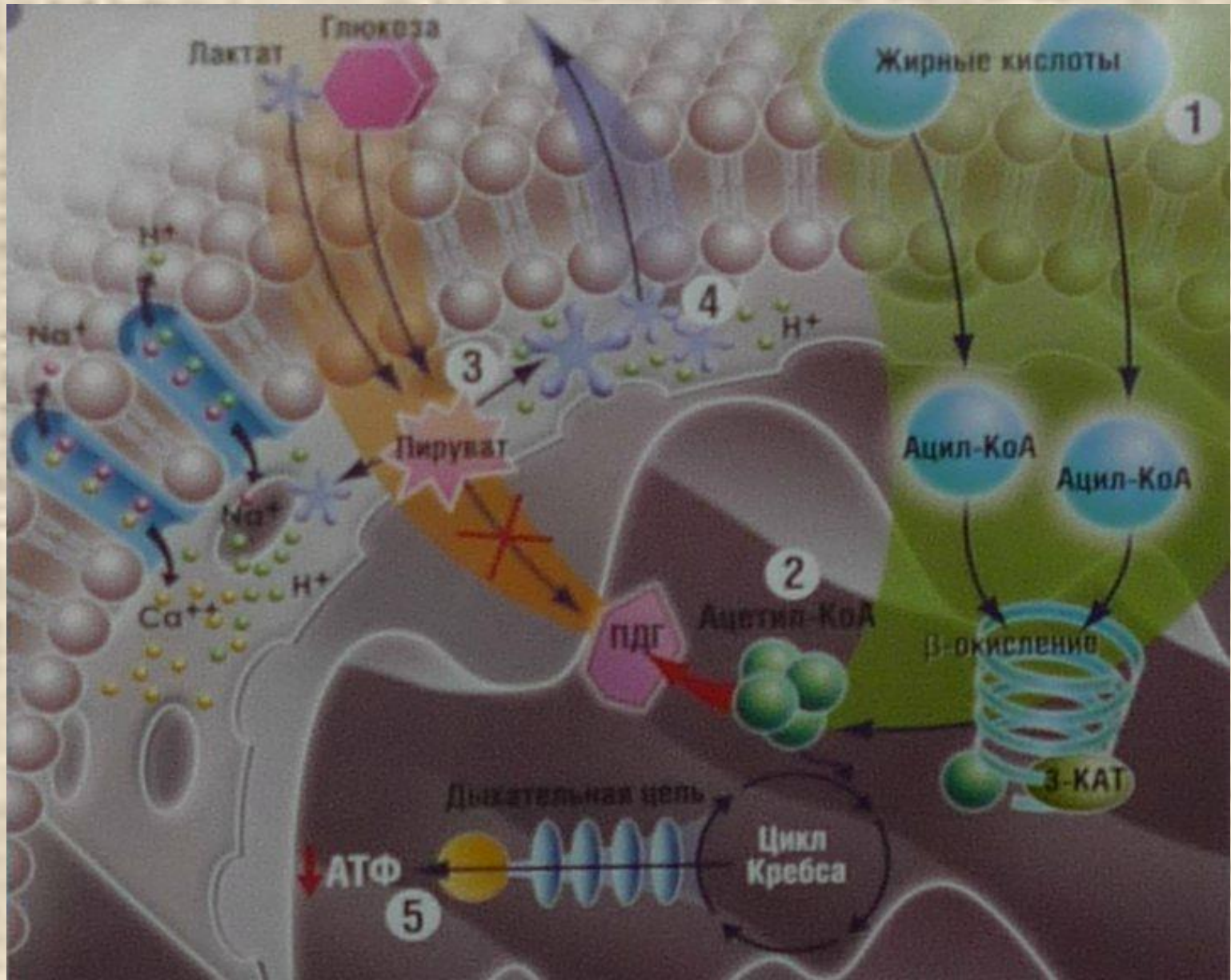
▲
Тропонин+
МБ-КФК
миоглобин
гиперопте
СК-МВ
Myoglobine

**Сердечная
недостаточность**



БНП
BNP*

Изменения при ишемии



Ишемия миокарда

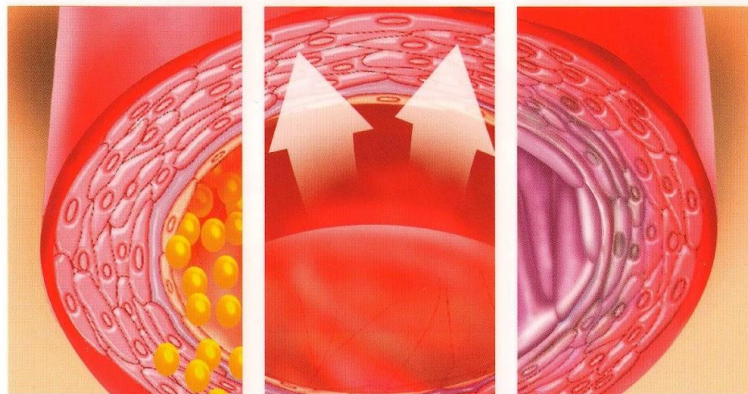
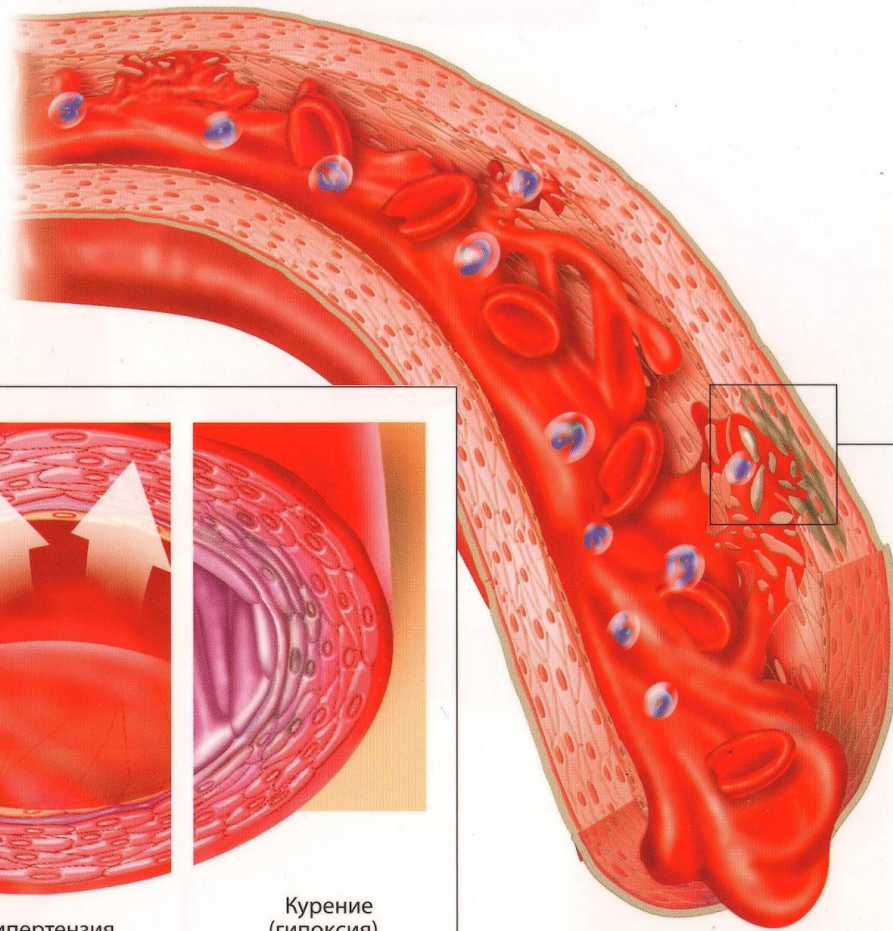
- комплекс метаболических расстройств при резком нарушении оксигенации миокарда, которое приводит к угнетению аэробного синтеза АТФ. Снижение внутриклеточной концентрации АТФ и компенсаторная активация анаэробного (гликолитического) механизма образования АТФ приводят к накоплению в клетке лактата и протонов. В ответ на ацидоз и истощение запасов АТФ функциональное состояние клетки резко нарушается: снижается ее сократительная способность, нарушается ионный гомеостаз и происходит накопление катионов кальция.

Ишемия миокарда

Несмотря на интенсивное образование лактата, ишемизированный миокард продолжает получать большую часть энергии (60-80%) за счет окисления жирных кислот

Ишемические расстройства метаболизма миокарда могут быть частично устранены при помощи метаболических препаратов, угнетающих процесс окисления жирных кислот - таких, как ингибитор 3-кетоацил-КоА-тиолазы (3-КАТ) - Триметазидин, оказывающий благотворный клинический эффект у больных ИБС

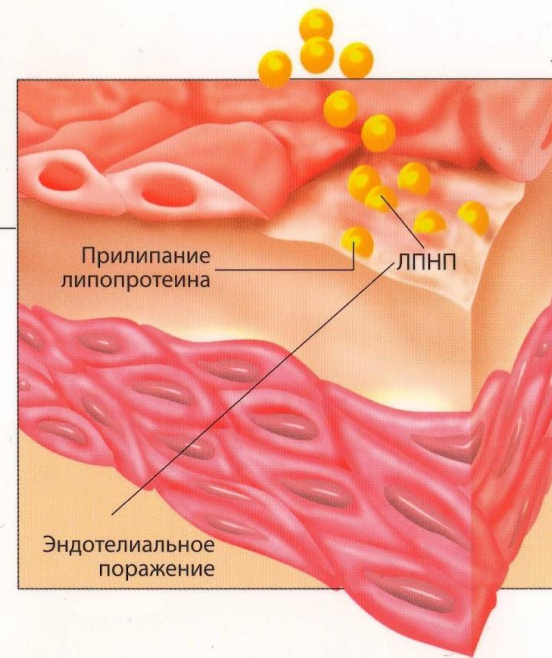
Гипертензия, эндотелиальное поражение и атеросклероз



Дислипидемия

Гипертензия

Курение
(гипоксия)

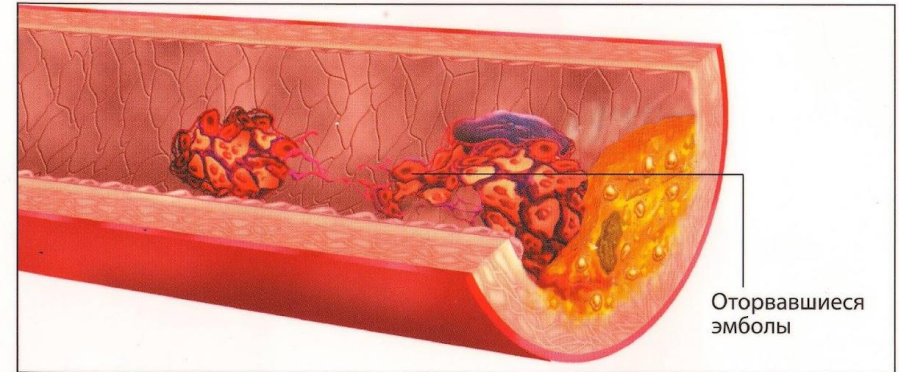
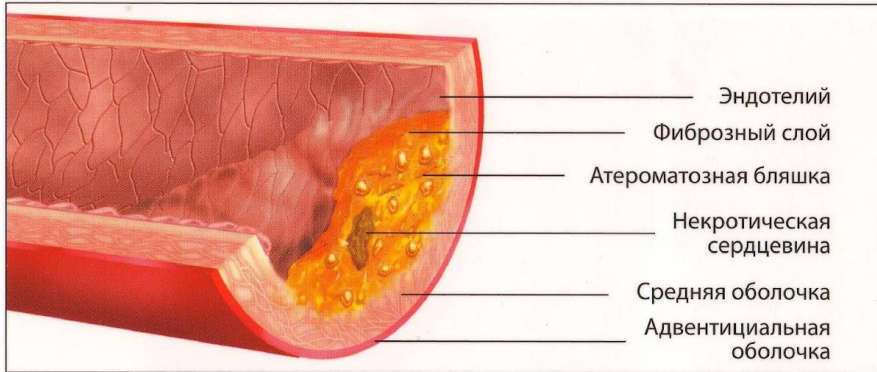
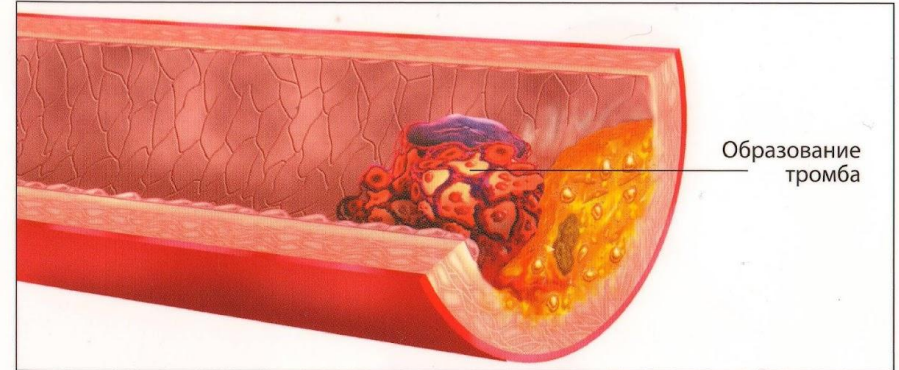
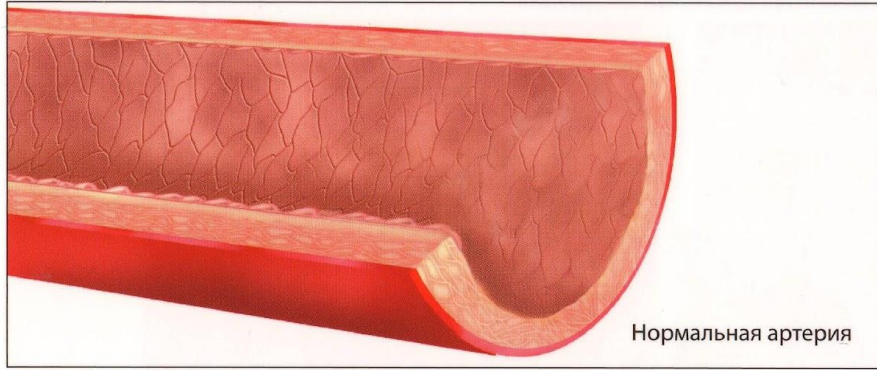


Прилипание
липопротеина

ЛПНП

Эндотелиальное
поражение

Разрыв бляшки, тромбоз тромбоэмболия



Коронарный атеросклероз

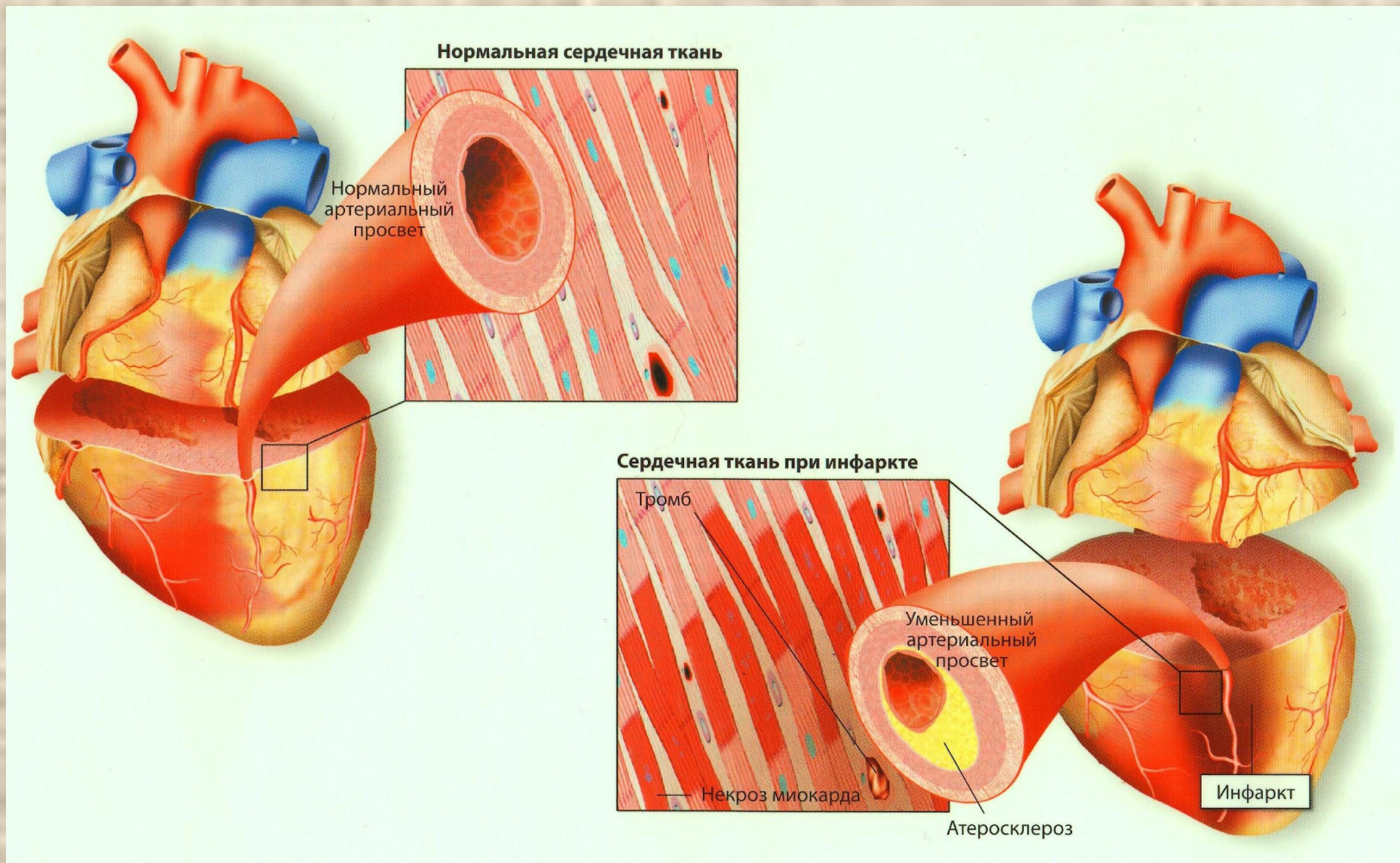
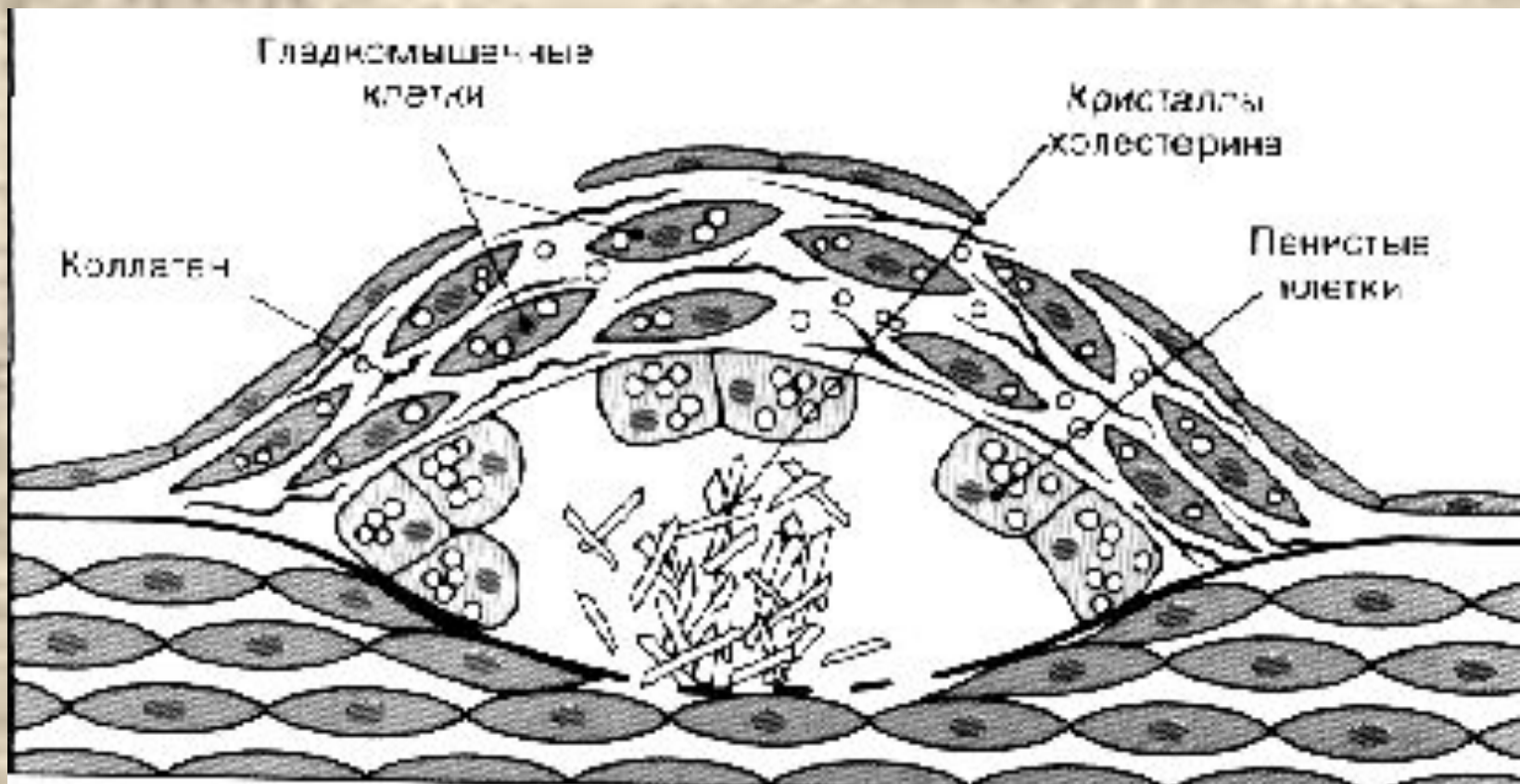
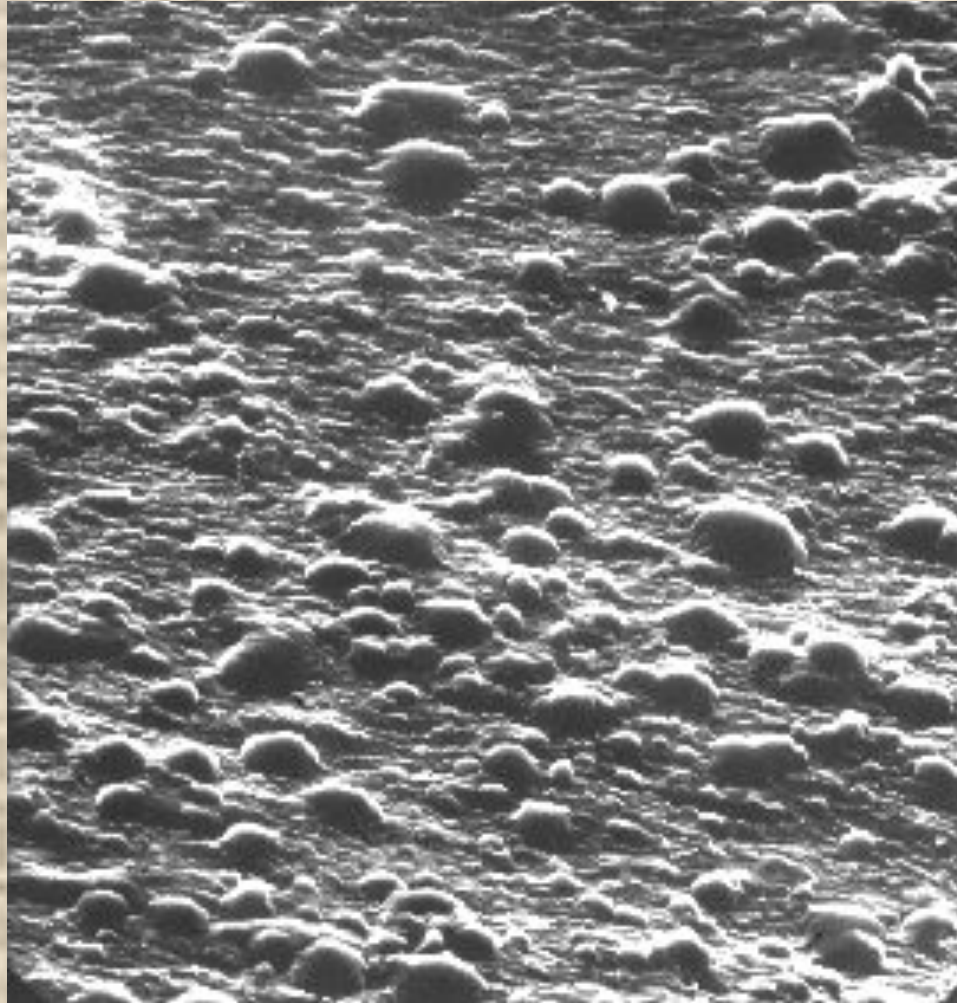


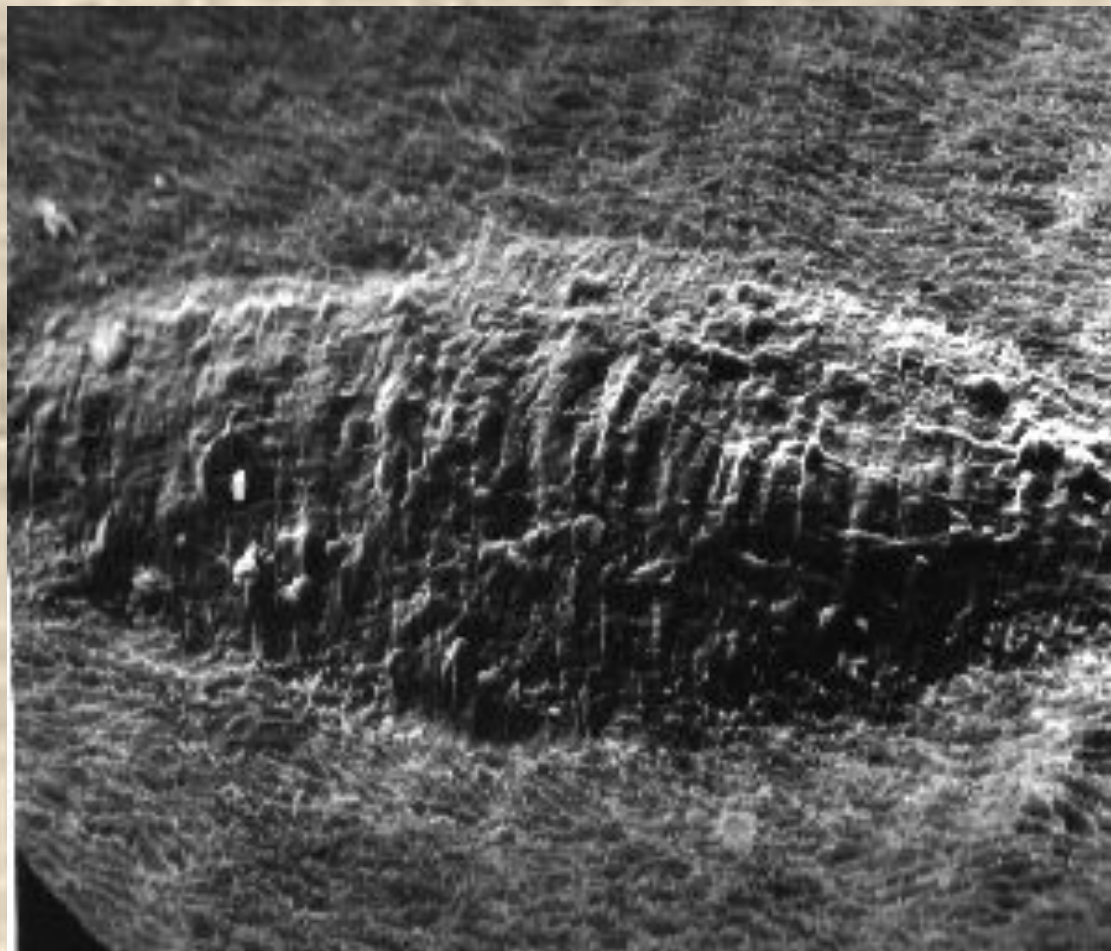
СХЕМА СТРОЕНИЯ АТЕРОМЫ



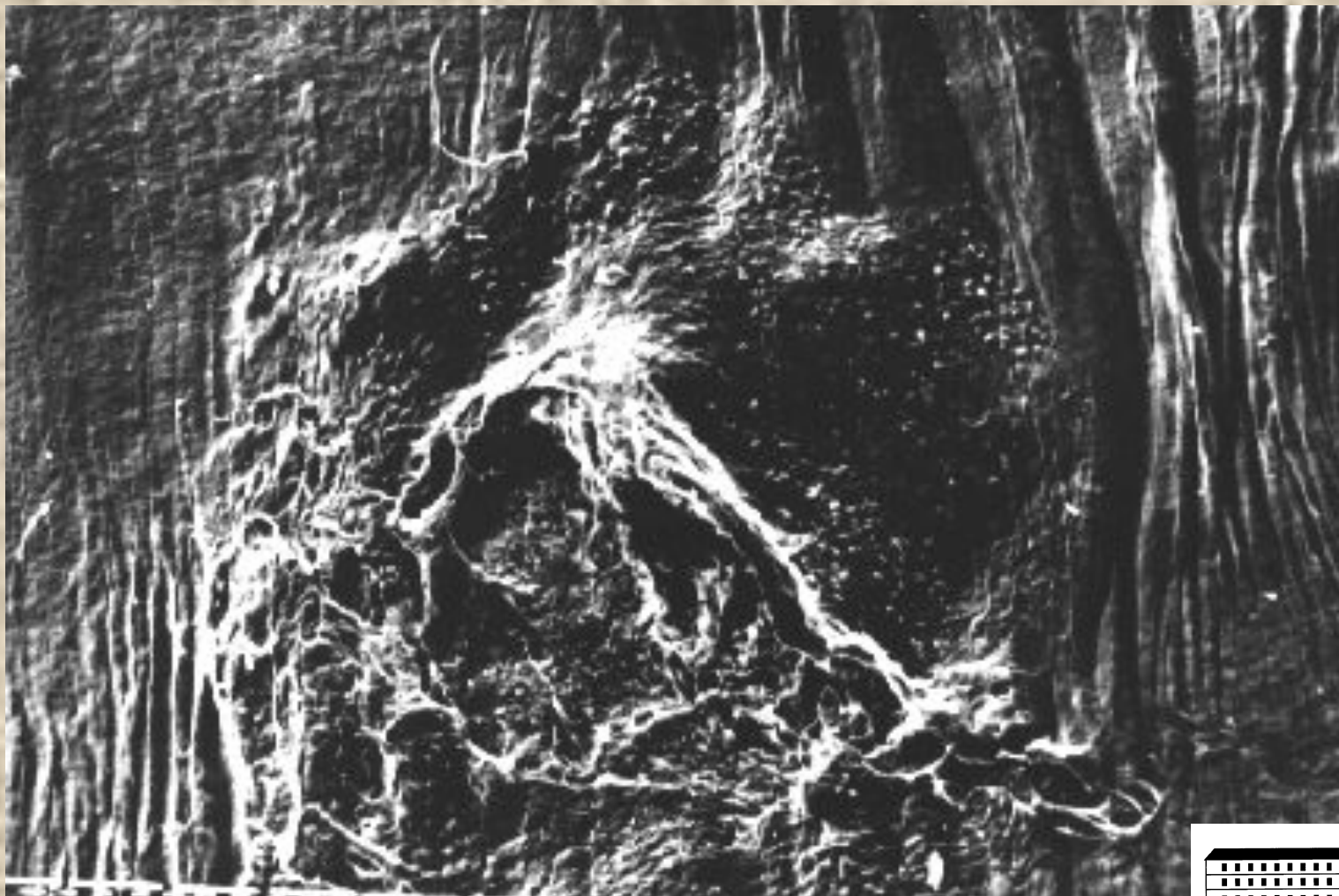
Липоидоз сосудистой стенки



Атеросклеротическая бляшка



ЛОПНУВШАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА



Острый коронарный синдром

Начинается с воспаления и разрыва «ранимой» бляшки. Наблюдается активация макрофагов, моноцитов и Т-лимфоцитов, продукция воспалительных цитокинов и секреция протеолитических ферментов.

Следствие - повышение уровня маркеров острой фазы воспаления (например, С-реактивного белка, амилоида А, интерлейкина-6. В результате происходит повреждение капсулы бляшки с последующим разрывом.

воспаление «ранимой» бляшки

разрыв бляшки

активация тромбоцитов

вазоконстрикция

тромбоз

Острый коронарный синдром

- Острый коронарный синдром служит предварительным диагнозом, позволяет врачу определить порядок и неотложность выполнения диагностических и лечебных мероприятий. Основная цель введения этого понятия - необходимость применения активных методов лечения (тромболитическая терапия) до восстановления окончательного диагноза (наличие или отсутствие крупноочагового инфаркта миокарда).

Острый коронарный синдром

Одна причина болезни но других клинических проявлений и других стратегий лечения

Загрудинная боль



ОКС

без подъёма *ST*

с подъёмом *ST*

инфаркт без
подъёма *ST*

нестабильная
стенокардия

инфаркт без
зубца *Q*

инфаркт с
зубцом *Q*

- Приблизительно через 4-6 часов от момента развития ишемии миокарда формируется зона некроза сердечной мышцы, соответствующая зоне кровоснабжения пораженного сосуда. До наступления этого момента при условии восстановления коронарного кровотока возможно восстановление жизнеспособности кардиомиоцитов.

Лабораторная диагностика

Методом выбора является определение уровня сердечных тропонинов Т или I. На втором месте - определение массы или активности МВ фракции креатинфосфокиназы (МВ КФК). Признаком ИМ считается уровень тропонина Т более 0,1 мкг/л (тропонина I - более 0,4 мкг/л) или увеличение МВ КФК в 2 раза и более. Примерно у 30% больных с повышением уровня тропонинов в крови («тропонин-положительные» больные) МВ КФК в пределах нормы. Поэтому при использовании определения тропонинов диагноз ИМ будет поставлен большему числу больных, чем при использовании МВ КФК. Следует отметить, что повышение тропонинов может отмечаться и при неишемическом повреждении миокарда, например, при ТЭЛА, миокардите, сердечной недостаточности и хронической почечной недостаточности.

- МВ-фракция КФК
- Кардиоспецифический тропонин
 - Миоглобин
 - Лейкоциты
 - КФК
 - ЛДГ

Лабораторная диагностика инфаркта миокарда

- МВ-фракция КФК
- Кардиоспецифический тропонин
 - Миоглобин
 - Лейкоциты
 - КФК
 - ЛДГ

глобулиновой фракции глюкопротеидов наблюдается в предынфарктном состоянии и особенно в первые дни острой стадии инфаркта миокарда с одновременным резким падением альбуминов крови. Нарушение белкового метаболизма, развивающегося под влиянием некротических очагов в сердце, является важным показателем глубины структурных изменений и вместе с тем фактором, сенсibiliзирующим больной организм.

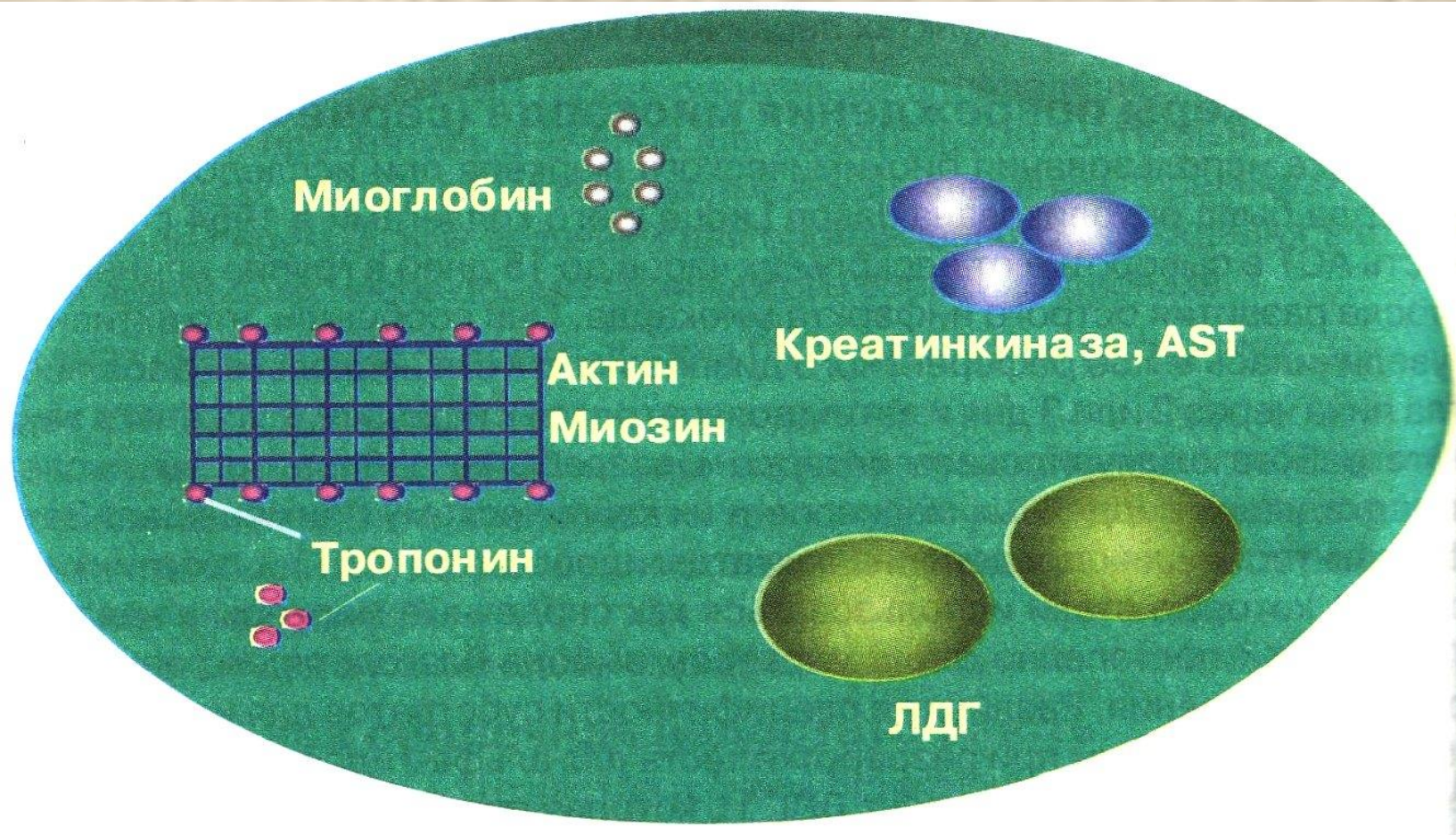
Метаболизм миокарда при инфаркте. Митохондрии миокарда определяют величину некрозов в миокарде. Повышение α_1 , α_2 и β -глобулинов крови, а также глобулиновой фракции липоидных соединений. В процессе некроза миокарда освобождаются сложные эфиры холестерина. Эти соединения, как известно, являющиеся активными участниками атеросклеротического процесса, вызывают одновременным резким падением альбуминов крови. Нарушение активацию соединительной ткани и ее разрастание как в районе белкового метаболизма, развивающегося под влиянием некротических некротической зоны миокарда, так и в сосудистых стенках.

очагов в сердце, является важным показателем глубины структурных изменений и вместе с тем фактором, сенсibiliзирующим больной организм.

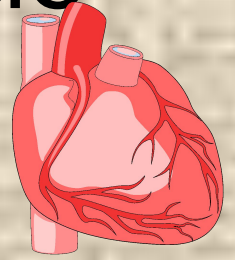
Нарушение белкового обмена связано с изменением комплексов липоидных соединений. В процессе некроза миокарда освобождаются сложные эфиры холестерина. Эти соединения, как известно, являющиеся активными участниками атеросклеротического процесса, вызывают активацию соединительной ткани и ее разрастание как в районе некротической зоны миокарда, так и в сосудистых стенках.

Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда. Рекомендации ВОЗ.

- Характерная клиническая картина
- Характерные изменения на ЭКГ
- Характерные изменения кардиоспецифических ферментов (АСТ, АЛТ, КК, МВ-КК, ЛДГ, ЛДГ-1, ГБДГ) и кардиоспецифических белков (тропонины, миоглобин)

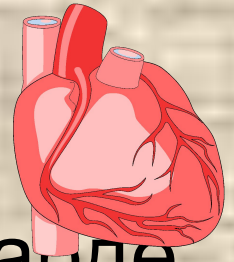


Обязательные лабораторные исследования при ИМ



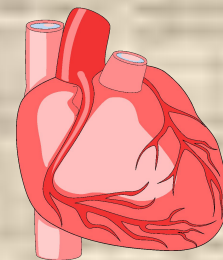
- Клинический анализ крови через 3-4 дня
- Диспротеинемия; α -гл. \uparrow в связи с глюкокортикоидной реакцией, γ -гл. \uparrow как реакция на воспаление; альбумин \downarrow из-за отеков и уменьшения синтеза в печени
- Коагулограмма \rightarrow не пропустить ДВС
- КОС , электролиты
- Острофазная реакция

Ферментодиагностика ИМ



- Ферментативная активность в миокарде настолько высока, что ИМ величиной в 1 г приводит к □ активности в сыворотке
- Основным метаболическим путем является энергетический
- Покидают зону ИМ ферменты с началом процесса автолиза, т.е. не ранее 3-4 ч
- Первыми выходят из клеток низкомолекулярные цитозольные ферменты

Принципы энзимодиагностики инфаркта миокарда

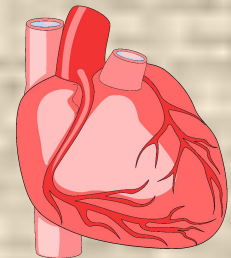


- **Комплексный подход энзимодиагностики обусловлен :**
 - увеличивается органоспецифичность диагностики
 - разное время появления и элиминации ферментов
 - уменьшается вероятность ошибки
- **Динамическое наблюдение**
 - при ОИМ имеется суточная динамика активности ферментов
 - при кардиомиопатиях, миокардитах. активность ферментом повышается, но меняется незначительно
 - возможна интегральная оценка, соотнесение с размерами ИМ
- **Ранняя диагностика**
- Формирование зоны некроза продолжается до 15 ч, в этот период возможно ограничение зоны инфаркта

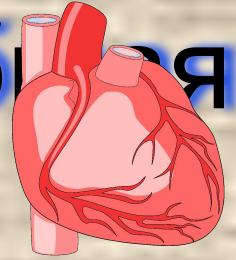
Креатинкиназа (КК)



- Ежегодно этим тестом проводят более 150 млн определений
- В цитозоле 2 субъединицы:
 - М - мышечный тип
 - В - мозговой тип
- КК - димер, формула молекулы КК
 - КК-ММ - мышечный тип
 - КК-МВ - сердечный тип
 - КК-ВВ - мозговой димер



КРЕАТИНКИНАЗА (КК) об



Ранний маркер повреждения как сердечной, так и скелетных мышц

Увеличение в сыворотке

Повышение КК начинается через 4-8 ч после возникновения грудной жабы (также как КК-МВ)

Максимум достигается между 12-24 ч

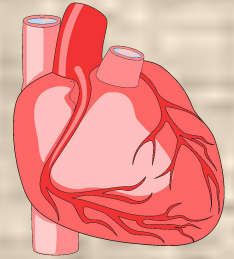
Нормализация при неосложненном ИМ через 3-5 дней

Диагностические критерии ИМ

Превышение верхней границы нормы \approx в 1,5 раза

Динамическое изменение на протяжении суток

Достоинства и недостатки КК общей для диагностики ОИМ

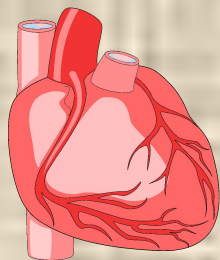


- Ранний маркер ИМ
- Высокая чувствительность
- Методически тест доступен

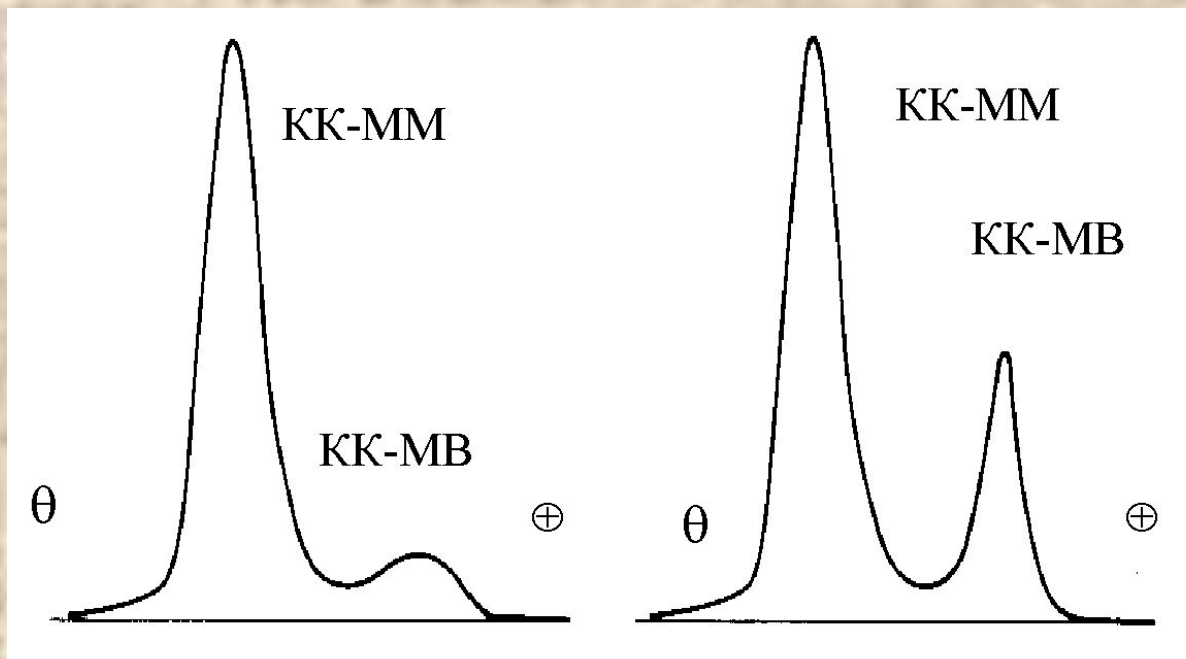
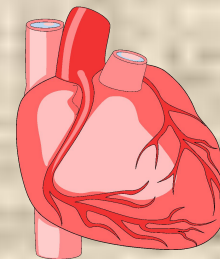
Повышается как при повреждении
сердечной, так и скелетной мышцы

Клинико-диагностическое значение повышения КК в сыворотке

Артефакты	<ul style="list-style-type: none"> • гемолиз in vitro
Физиологические	<ul style="list-style-type: none"> • у новорожденных активность КК выше, чем у взрослых • в период и в течение нескольких дней после родов
Значительное повышение	<ul style="list-style-type: none"> • шок и циркуляторная недостаточность • инфаркт миокарда • мышечная дистрофия
Умеренное повышение	<ul style="list-style-type: none"> • механические повреждения мышц • воспаление мышечной ткани • после хирургических вмешательств (в течение недели) • физическая перегрузка (очень тяжелая работа, судороги, эпилептический припадок) • после внутримышечных инъекций • при гипотиреозе (тироксин влияет на катаболизм ферментов) • алкоголизм (вероятно из-за алкогольного миозита) • инсульт, повреждения ткани мозга • после приступа тяжелой лихорадки



Изоферменты КК в сыворотке



НОРМА

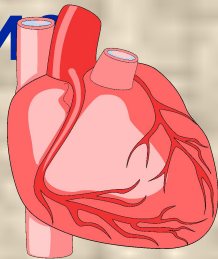
ИНФАРКТ

ИНДЕКС КК-МВ/КК общей

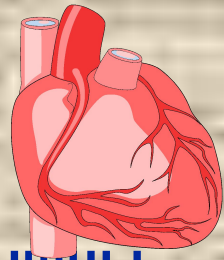
Отношение КК-МВ/КК общая (по массе) используется для дифференциальной диагностики повреждения скелетной и сердечной мышц:

КК-МВ/КК общая $> 6\%$ = повреждение миокарда.

КК-МВ/КК общая $< 6\%$ = повреждение мышц.



КК-МВ



- **Клиническое значение**

Более специфичный маркер повреждения сердечной мышцы, чем общая КК

«Золотой стандарт» для диагностики ОИМ

Серийное измерение увеличивает чувствительность диагностики ОИМ

Позволяет с наибольшей вероятностью исключить ИМ

Увеличение в сыворотке

Концентрация повышается через 4 ч после развития ИМ

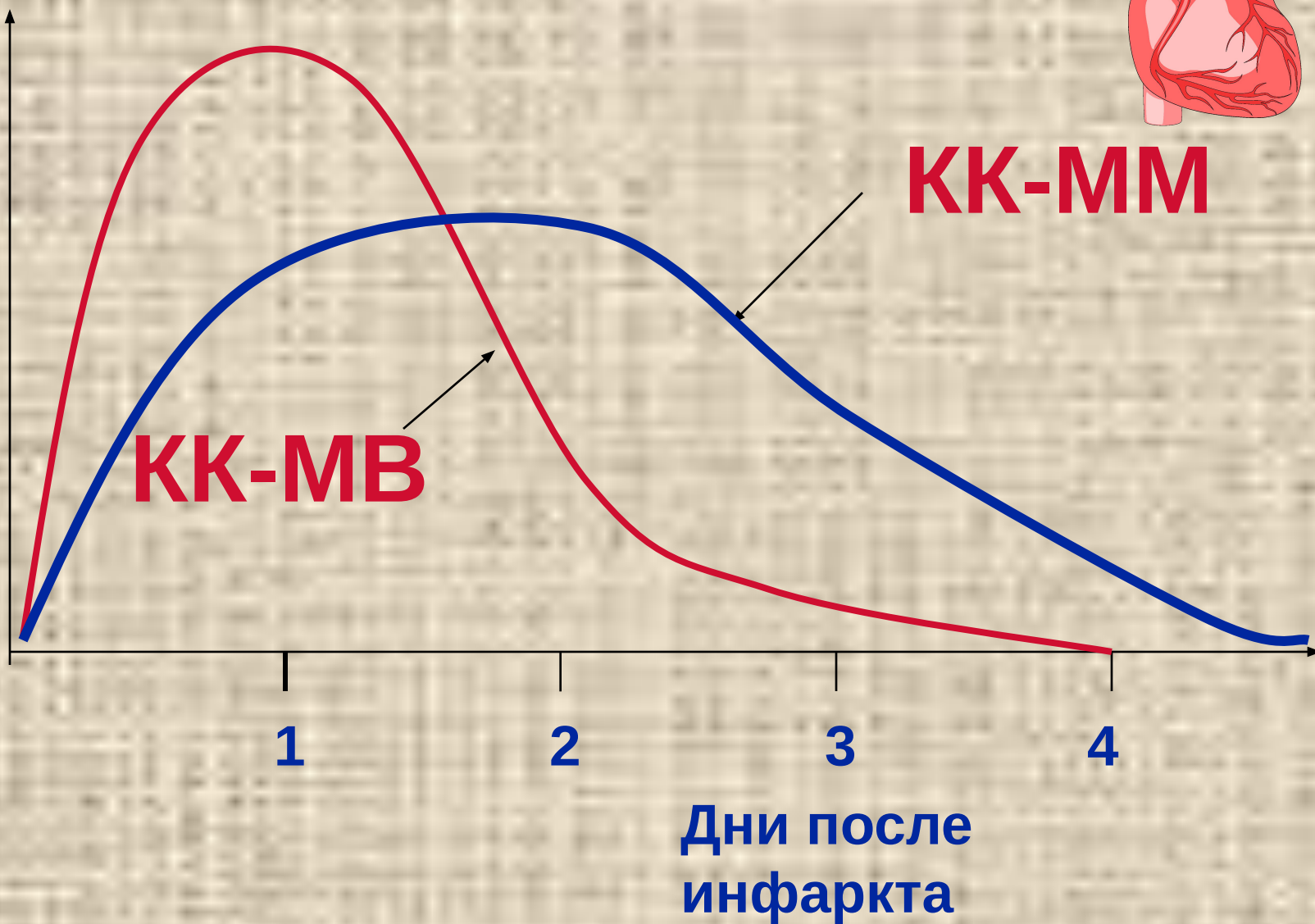
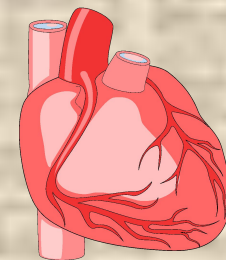
Максимум достигается через 24 ч, нормализация через 48ч

Диагностические критерии ИМ

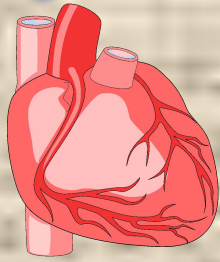
Превышение 6 % от общей КК (по массе, электрофорез, ИФА)

При измерении по активности - см. инструкцию

Динамика изменения КК-ММ и КК-МВ после ОИМ



Каким методом лучше измерять КК-МВ с целью диагностики



Ферментный фотометрический метод

- наиболее простой, привычный в КДЛ
- измеряется не сам маркер, а его активность

Электрофорез

- наиболее точный метод
- длительное и трудоемкое определение

Иммунопреципитация

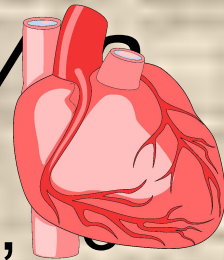
- измерение у постели больного, экспресс-диагностика
- выявляет КК-МВ при резком ее повышении, CV = 10-20 %

Иммунохимия

- высокочувствительный
- выявляет ОИМ на 1-2 ч раньше, чем по активности КК-МВ

• коррелирует с размерами ИМ

Дифференциальная диагностика



- Если активность общей КК \uparrow более 2 раз, МВ-КК/общей КК $< 5\%$, нужно исключить заболевания мышц
- Если МВ-КК/общей КК $> 40\%$, нужно исключить заболевания ЦНС
- Если через 18-36 ч приступа стенокардии КК в норме, ИМ маловероятен
- КК \uparrow при внутримышечных инъекциях антибиотиков, седативных средств, злоупотреблении алкоголем отравлении снотворными
- КК \uparrow при миокардитах, шоках, эмболии легких

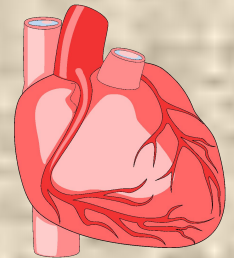
Определение активности общей КК оптимизированным кинетическим методом

- Фосфокреатин+АДФ---КК---креатин+АТФ
- АТФ+глюкоза---ГК---АДФ+Глю-6-ф
- Глю-6-ф+НАДФ---г-6-фДГ---6-ф-
глюконат+НАДФ·Н
- Скорость восстановления НАД в
НАДФ·Н пропорциональна активности
КК в пробе.

Определение активности МВ-КК оптимизированным кинетическим иммунологическим методом.

- Скорость восстановления НАДФ в НАДФ·Н пропорциональна активности КК в пробе. В реакционную смесь введены специфические антитела против М-субъединицы, полностью ингибирующие ее активность. Таким образом, антитела блокируют активность ММ-КК и половину активности МВ-КК. В тесте определяется только активность В-КК, составляющая половину активности МВ-КК.

Изоферменты ЛДГ



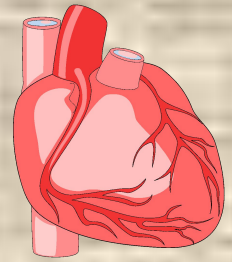
НОРМА

ЛДГ-1	14-26 %
ЛДГ-2	29-39 %
ЛДГ-3	20-26 %
ЛДГ-4	8-16 %
ЛДГ-5	6-16 %

ЛДГ-1 < ЛДГ-2 ;

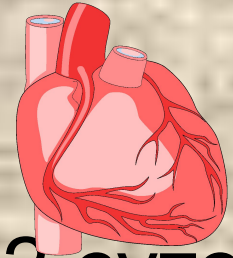
ЛДГ-1/ЛДГ-2 \approx 0,45-0,75

ЛДГ-1



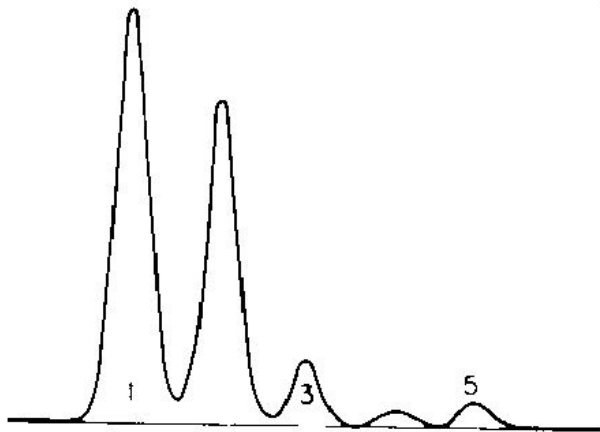
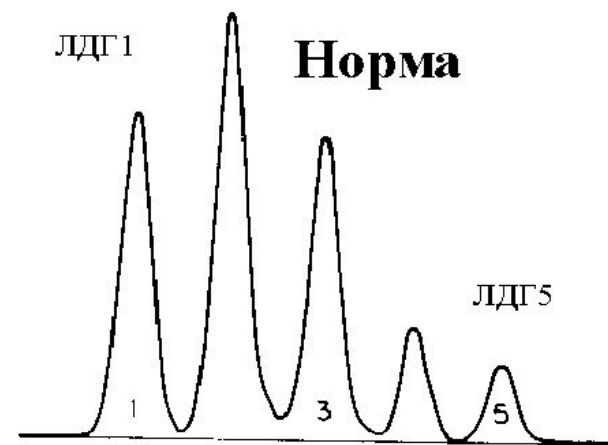
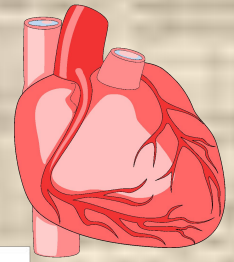
- ЛДГ-1 генетически предназначена для окисления лактата \square пируват
- Присутствует в тканях с аэробным метаболизмом; миокард, мозг, почки
- Много в эритроцитах и тромбоцитах \square необходимо избегать гемолиз, увеличена при массивном тромбозе
- В изоферментном спектре миокарда составляет 55 - 65 %

ЛДГ - 1 при ОИМ



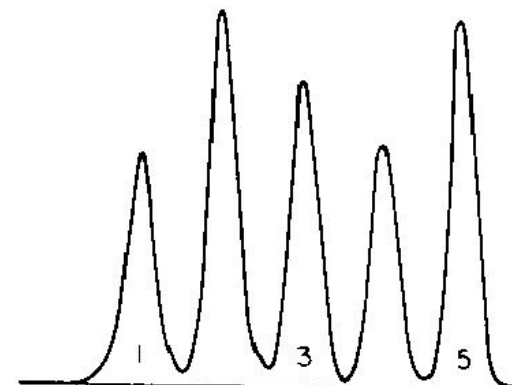
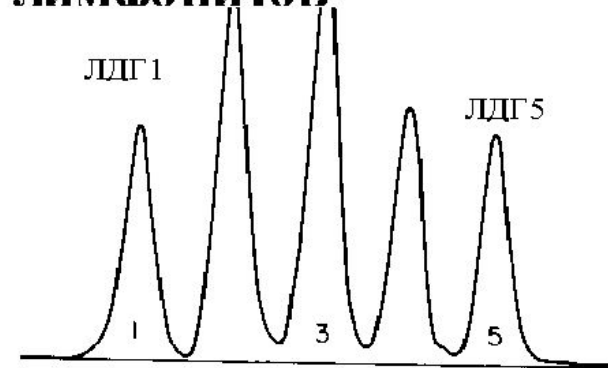
- Активность повышается в течение 2 суток
- Максимум через 36-48 ч (□ до 10-15 раз)
- Нормализация активности через 14-16 дней
- Повышение ЛДГ-1 происходит быстрее ЛДГ-2, поэтому $\text{ЛДГ-1/ЛДГ-2} > 1$

Диагностическое значение изоферментов ЛДГ



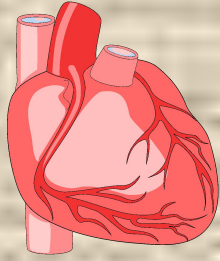
**Острый инфаркт
миокарда**

**Вовлечение тромбоцитов
и лимфоцитов**



**Аноксия печени при
сердечной недостаточности**

Достоинства и недостатки ЛДГ для диагностики ОИМ



- Поздний длительный маркер ИМ
- Иммуноферментный метод для ЛДГ-1 высокочувствителен

Осложнения и сопутствующие заболевания меняют спектр ЛДГ (опухоли и метастазы)

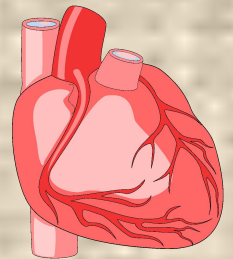
Гемолиз сопровождается □ ЛДГ-1

В крови могут быть ингибиторы ЛДГ (иммуноглобулины)

LD-1 isoenzyme reagent (TRACE)

Метод *Tanishima* (*Clin. Chem.* 1985,31,1175)

1,6 Hexanediol специфически ингибирует M-субъединицу, в результате все содержащиеся ее изоферменты подавляются, активен только ЛДГ-1 (НННН)



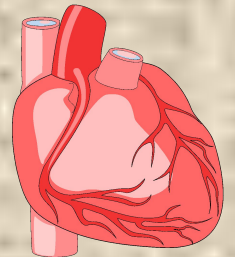
Затем проводят обычную реакцию:
ЛДГ-1

L-лактат + НАД \longrightarrow пируват + НАДН

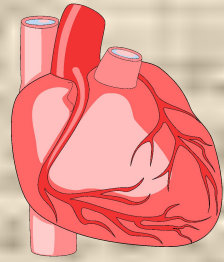
Методически тест прост, имеет высокую диагностическую специфичность

Гидроксибутиратдегидрогеназа (ГБДГ) при ОИМ

- ГБДГ - имитирует активность ЛДГ-1 (+ЛДГ-2)
- В реакции используется структурный аналог лактата \square α -оксибутират
- Метод быстр и прост в исполнении



Каким методом лучше измерять КК-МВ с целью диагностики



Ферментный фотометрический метод

- наиболее простой, привычный в КДЛ
- измеряется не сам маркер, а его активность

Электрофорез

- наиболее точный метод
- длительное и трудоемкое определение

Иммунопреципитация

- измерение у постели больного, экспресс-диагностика
- выявляет КК-МВ при резком ее повышении, CV = 10-20 %

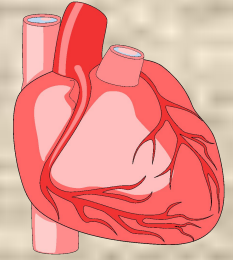
Иммунохимия

- высокочувствительный
- выявляет ОИМ на 1-2 ч раньше, чем по активности КК-МВ
- коррелирует с размерами ИМ

Определение активности общей КК оптимизированным кинетическим методом

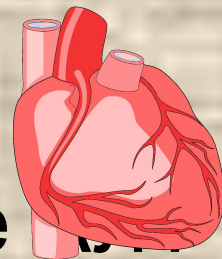
- Фосфокреатин+АДФ---КК---креатин+АТФ
- АТФ+глюкоза---ГК---АДФ+Глю-6-ф
- Глю-6-ф+НАДФ---г-6-фДГ---6-ф-
глюконат+НАДФ·Н
- Скорость восстановления НАД в
НАДФ·Н пропорциональна активности
КК в пробе.

АСТ при ОИМ

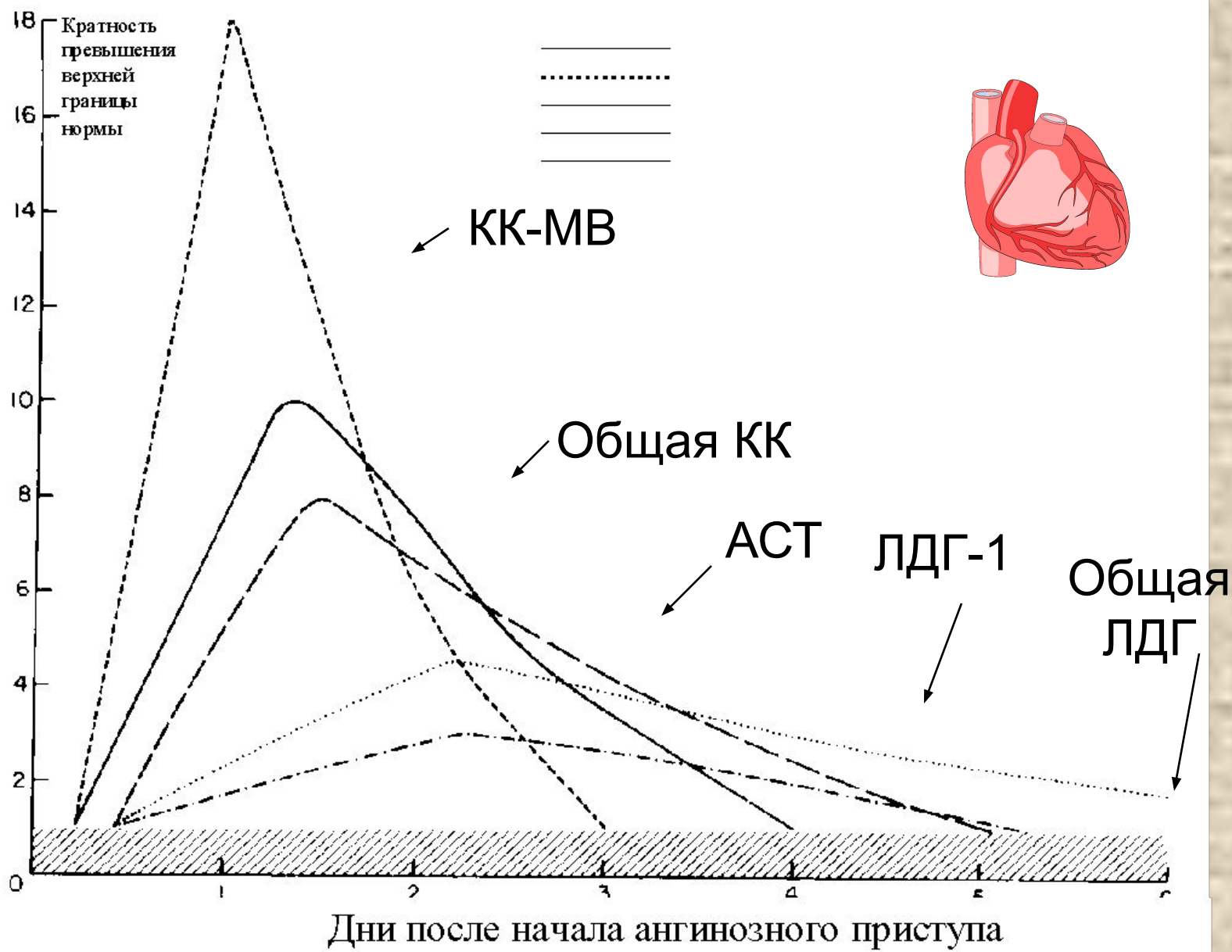


- Активность начинает повышаться через 6-12ч
- Максимум через 24-48 ч (□ до 10-15 раз)
- Нормализация активности через 4-6 дней
- Есть корреляция между ↑ АСТ и площадью ИМ
- К □ АСТ приводит некроз площадью 1,5 x1,5 см
- Если через 3-4 дня АСТ не снижается, то прогноз плохой

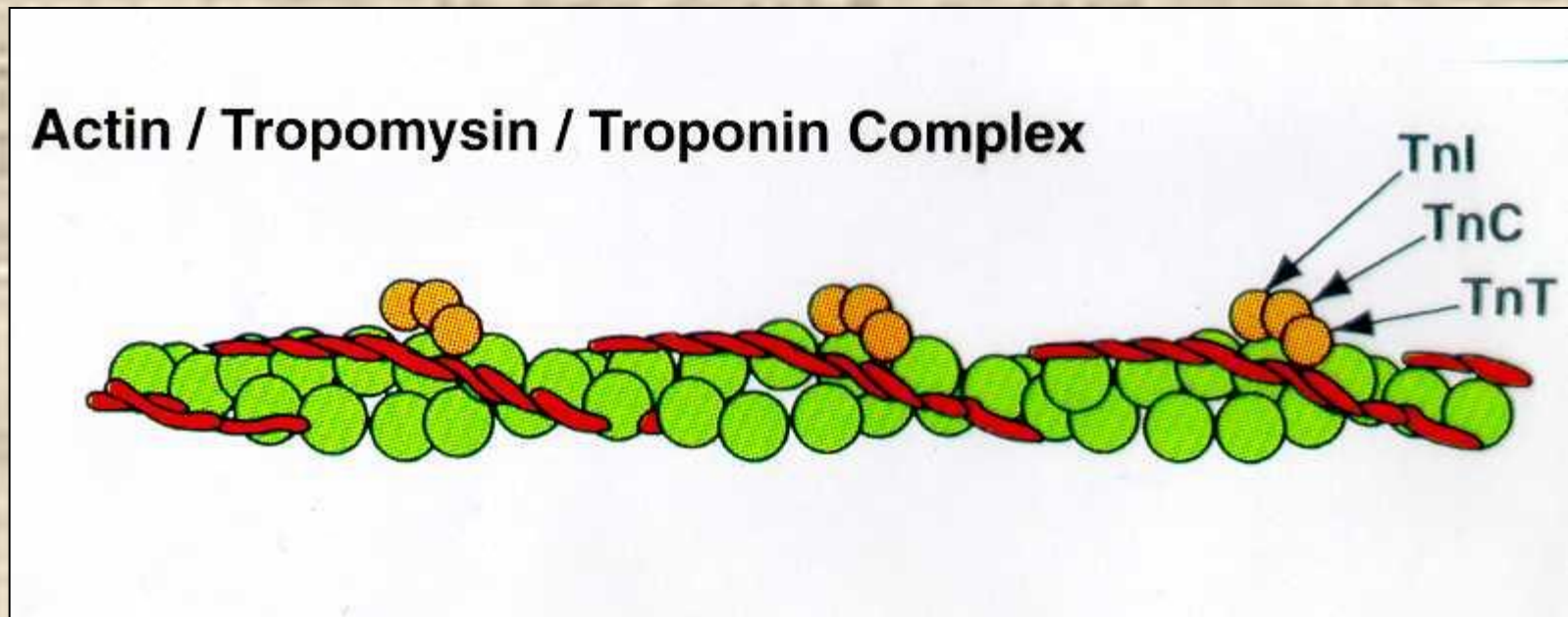
АЛТ при ОИМ



- При неосложненном ИМ повышение АЛТ нерезкое, меньше, чем \uparrow АСТ
- Коэффициент Де Ритис АСТ/АЛТ
 - норма 0,6 - 0,8
 - при ИМ > 1
 - гепатите 0,2 - 0,5
 - цирроз 1,1 – 1,5 – плохой признак
- При осложненном ИМ (особенно со стороны почек и печени) происходит повышение АЛТ

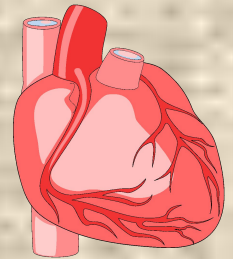


Локализация тропонина Т на мышечном волокне.

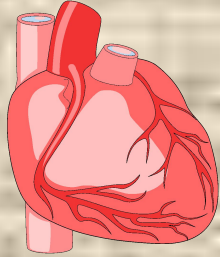


ВОЗМОЖНОСТИ ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРОПОНИНА В ДИАГНОСТИКЕ

- Диагностика ОИМ высокоспецифичная, достоверная, включая у больных с травмой, заболеваниями мышц, ОПН и ХПН, ранняя и поздняя диагностика, оценка реперфузии
- Диагностика периоперационного инфаркта миокарда
- Диагностика ИМ у больных хроническими формами ИБС, выявление микроинфаркта
определение прогноза нестабильной стенокардии
выявление групп повышенного риска
- Диагностика других заболеваний и состояний
определение кардиотоксичности лекарств
выявление повреждений сердца при асфиксии
оценка повреждения сердца при миокардитах, миопатиях, коллагенозах, травмах, перегрузках, перегреваниях, шоках и др.



МНЕНИЕ КЛИНИЦИСТОВ О ТРОПОНИНЕ I

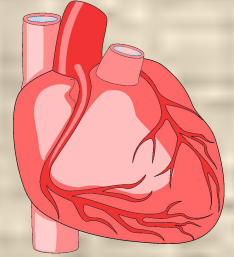


Тропонин I можно использовать для прогноза риска осложнений при нестабильной стенокардии

Повышение тропонина I после приступа стенокардии свидетельствует о наличии микроинфарктов, у таких больных очень высок риск ИМ в течение ближайшего года

Тропонин I более специфично, чем КК-МВ отражает повреждение сердца, поэтому этот показатель более значим для прогноза

ТРОПОНИН I



1. Клиническое значение

Абсолютно специфичен для ОИМ

**Наиболее специфичный маркер для повреждений
сердечной мышцы**

Возможна диагностики периперационного, повторного ИМ

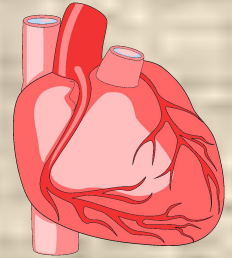
2. Появление в сыворотке

**Появляется через 4-6 ч после ОИМ, максимум через 12 ч,
нормализация - через 7 дней**

3. Интерференция

**Практически не меняется при повреждении скелетных мышц,
других тканей и органов**

ТРОПОНИН Т



1. Клиническое значение



Диагноз ИМ в ранний и отдаленный периоды



Диагностика микроинфарктов, в т.ч. при нестабильной стенокардии

2. Появление в сыворотке



Появляется через 4-6 ч при развития ОИМ



Максимум через 12 ч , остается повышенным до 2 недель



3. Интерференция

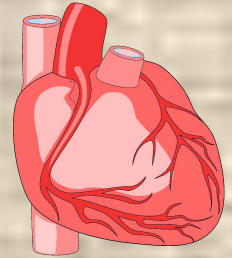


Повышен у больных с почечной недостаточностью



Высокая конц-ция обнаружена при пневмонии

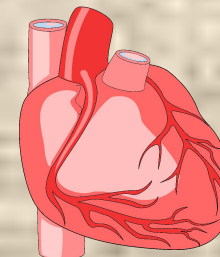
МНЕНИЕ КЛИНИЦИСТОВ О МИОГЛОБИНЕ



Зачем определять миоглобин при ИМ?

- **Миоглобин находится в цитоплазме, имеет М.м. около 17 КДа, при ИМ быстро выходит из кардиомиоцитов, легко фильтруется в почках, время полувыведения из крови 10-20 минут.**
- **Присутствие миоглобина в сыворотке - свидетельство того, что в данный период происходит активное расширение зоны инфаркта**
- **Исчезновение миоглобина из крови - показатель остановки формирования зоны некроза.**
- **Определение миоглобина в сыворотке можно использовать для оценки эффективности терапии, направленной на ограничение зоны инфаркта**

МИОГЛОБИН



1. Клиническое значение

Ранний маркер

Тест характеризуется 100 % отрицательным предсказательным значением ИМ на 3- 6 ч стенокардии

Чувствительный маркер повторного ИМ

Чувствителен к восстановлению перфузии зоны инфаркта

В сыворотке отражает расширение зоны инфаркта

В моче служит маркером ИМ в течение 1 - 3 суток

2. Появление в сыворотке

Определяется через 3 ч после развития грудной жабы

Возвращается к норме через 24 ч при неосложненном ИМ

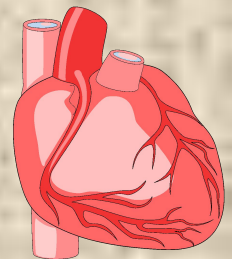
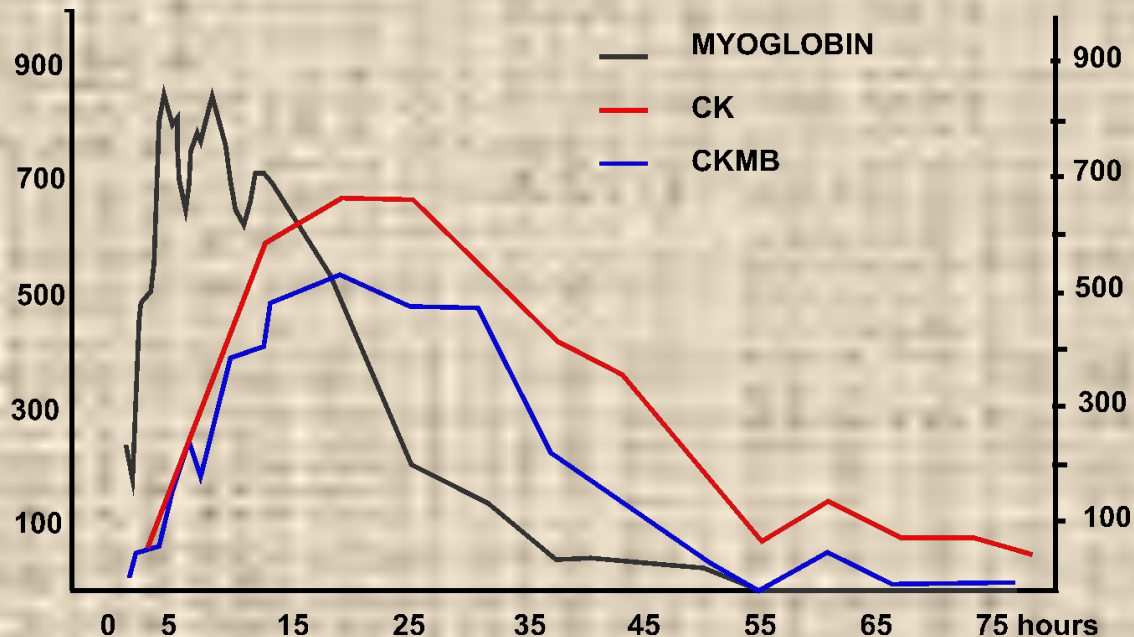
3. Недостатки

Нормализуется через 24 ч - отрицателен в поздний период ИМ

Присутствует как в сердечной так и скелетных мышцах

МИОГЛОБИН В ПЛАЗМЕ - ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ НА «РАСПОЛЗАНИЕ» ИНФАРКТА МИОКАРДА

Расширение зоны инфаркта может быть зарегистрировано по удвоению пика **МИОГЛОБИНА**. **КК-МВ** не выявляет этот эффект, **КК-МВ** - менее чувствительный тест для повторного инфаркта миокарда



натрийуретический пептид

- Наиболее чувствительный маркер о. и хр. сердечной недостаточности (С СН)
- Коррелирует с тяжестью и функциональным классом С СН
- Уровень увеличивается пропорционально угрозе остановке сердца и является прогностическим показателем летального исхода
- Проспективно определяет риск развития сосудистых осложнений при ОКС
- Мониторинг терапии ССЗ

Основные эффекты НУП

Почки	Усиление тонуса приводящих артериол, Подавление секреции ренина	Увеличение диуреза, Увеличение экскреции натрия, снижение артериального давления
Надпочечники	Ингибирование секреции альдостерона	Увеличение экскреции натрия
Сосуды	Активация внутриклеточной гуанилатциклазы	Вазодилатация, снижение артериального давления
Нервная система	Ингибирование синтеза вазопрессина задней долей гипофиза	Увеличение экскреции натрия

Иммунохроматографическое
определение, визуальная детекция -
ТРОП Т® сенситив – качественный
анализ

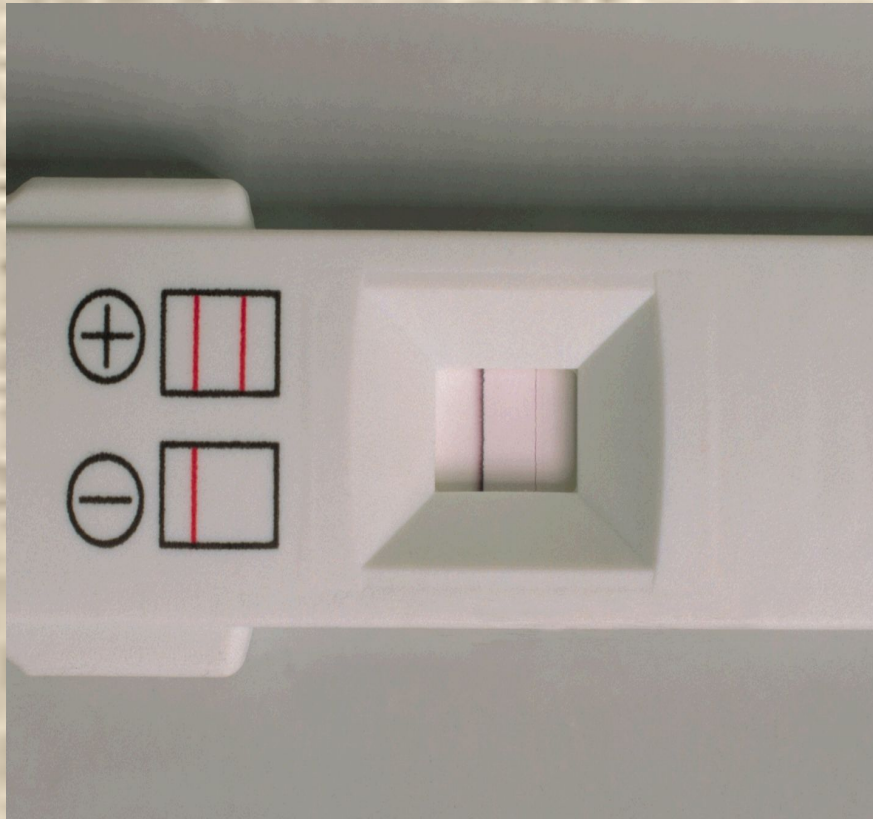


Применение Trop T sensitive

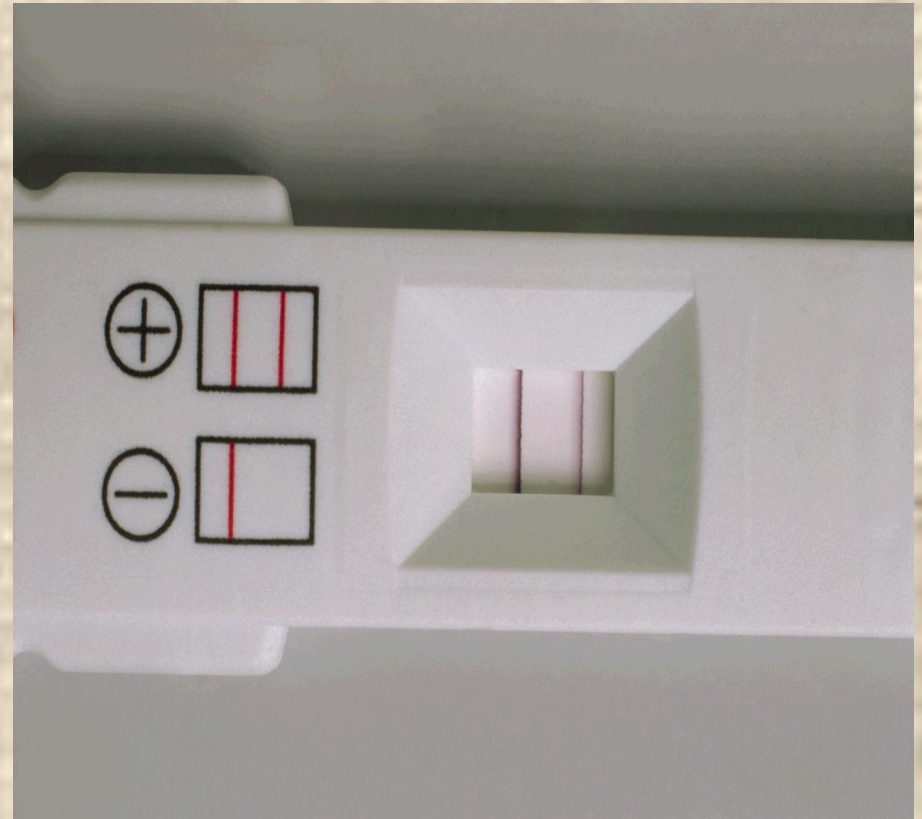


Нанесите 150 мкл
пробы на
реакционную зону
(помеченную
цветным
треугольником) на
тест полоске

Возможные результаты теста



Низкая концентрация



Высокая концентрация

Портативный иммунохроматографический анализатор Кардиак Ридер®



Новые коммуникативные ВОЗМОЖНОСТИ



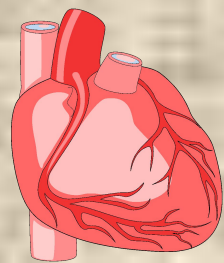
Тропонин Т - стандартизованный кардиомаркер.

Методы	ТРОПТ сенситив	КАРДИА К РИДЕР	ЭЛЕКСИ С
Референсные значения	До 0.1 нг/мкл	До 0.1 нг/мкл	До 0.1 нг/мкл
Нижние пороговые значения	0.1 нг/мкл	0.03 нг/мкл	0.01 нг/мкл
Верхние пороговые значения		2.0 нг/мкл	25.0 нг/мкл

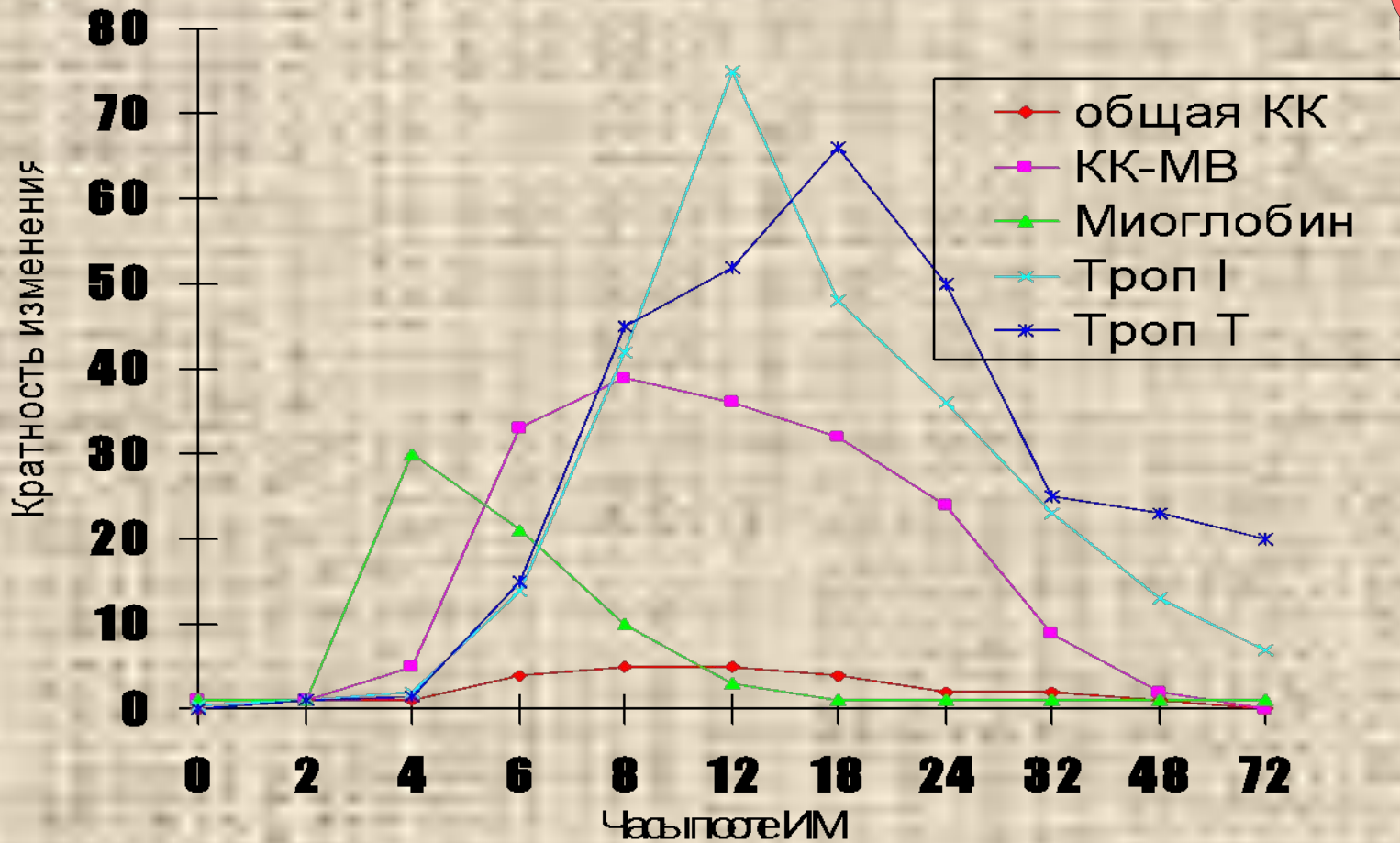
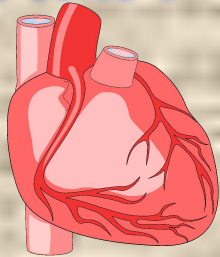
НАЧИНАТЬ ЛЕЧЕНИЕ НУЖНО КАК МОЖНО РАНЬШЕ, ЧТОБЫ ОГРАНИЧИТЬ ЗОНУ ИНФАРКТА

Первые часы являются
критическими для ограничения
зоны инфаркта

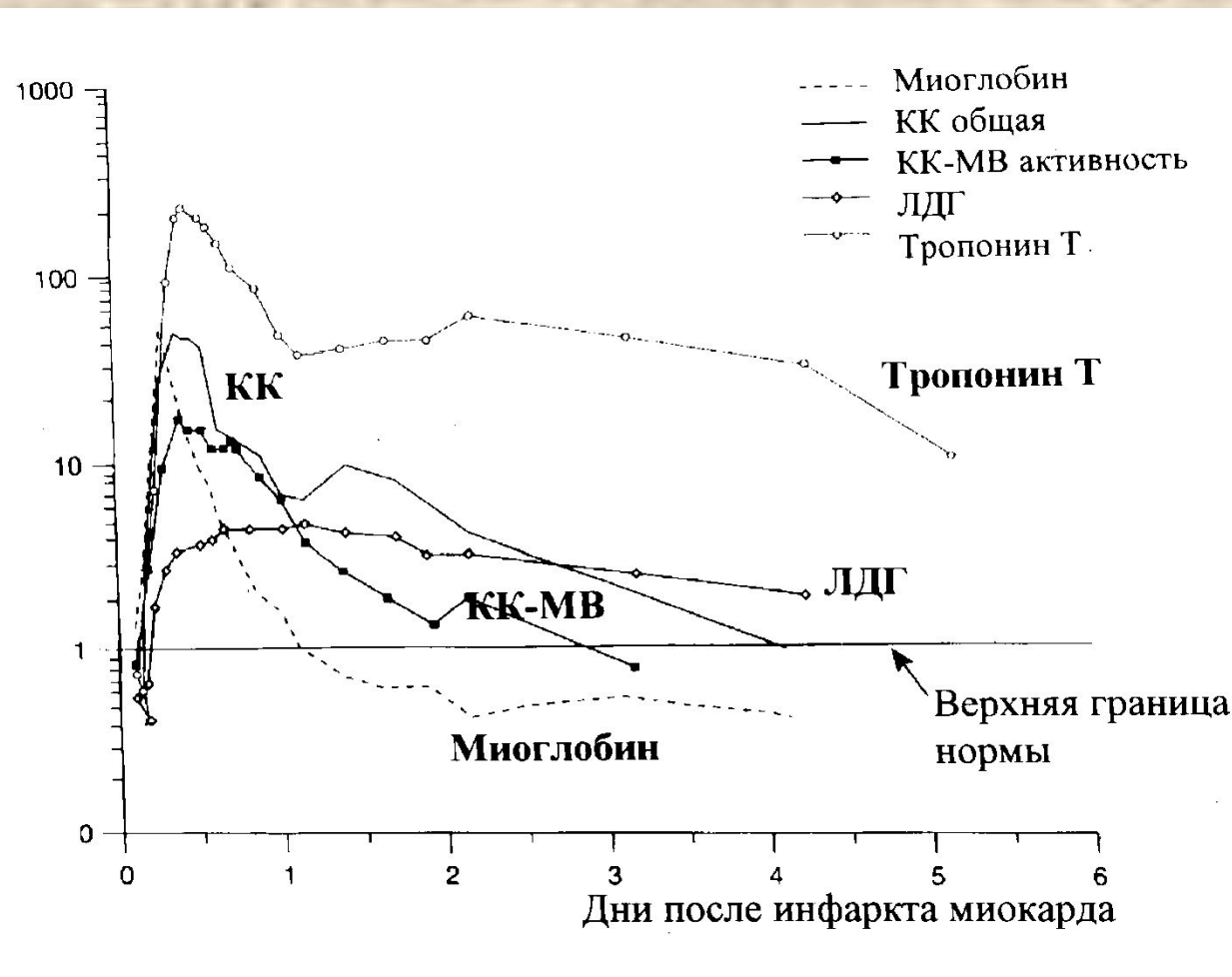
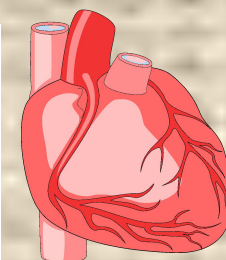
КК-МВ и миоглобин - лучшее сочетание
в первые часы после инфаркта по
чувствительности и специфичности



Часы После Возникновения ОИМ



ОТНОСИТЕЛЬНОЕ ПОВЫШЕНИЕ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА



Влияние алкоголя на метаболизм и энергообеспечение кардиомиоцитов

1. Часть «алкогольного» ацетил-SКоА не окисляется в цикле Кребса, а используется для синтеза липидов (в печени). В миокарде же сходным образом ингибируется окисление липидов, что и приводит к жировой дистрофии;
2. Восстановленные интермедиаты начинают окисляться не на первом комплексе ЦПЭ в митохондриях (НАДН-дегидрогеназа ингибирована), а на втором, НАД-независимом, коим является сукцинатдегидрогеназа. Окисление глюкозы и гликогенолиз также ингибируются, морфологическим эквивалентом чего являются значительные скопления гликогена внутри вакуолей кардиомиоцитов.

Нарушения метаболизма миокарда при алкоголизме. Алкогольная гипоксия

- Этанол оказывает прямое кардиодепрессивное действие, независимо от добавочного действия ацетальдегида, который повреждает миокард аналогичным образом.
- Отмечено **снижение усвоения свободных жирных кислот, нарастание экстракции триглицеридов и накопление их в миокарде, значительную утечку ионов калия и фосфора, а также** **глутаминощавелевоуксусной трансаминазы.**

Нарушения метаболизма миокарда при алкоголизме. Алкогольная гипоксия

- Параллельно этим изменениям **уменьшались ударный объем и сила сокращений левого желудочка**, повышалось конечное диастолическое давление.
- Эксперимент на собаках, получавших этанол на фоне полноценного питания в течение двух лет, показал сдвиг от фосфолипидов к триглицеридам; увеличение содержания молочной кислоты, отрицательный баланс изоцитрат- и лактатдегидрогеназы, что свидетельствовало о повреждении клеточных мембран и митохондрий.

Нарушения метаболизма миокарда при алкоголизме. Алкогольная гипоксия

- **Острая интоксикация алкоголем** вызывает снижение активности глутаматдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, НАДН : цитохром-с-оксидазы и цитохром-с-оксидазы в миокарде крыс при одновременном повышении активности сукцинат- и лактатдегидрогеназы, увеличении концентрации пирувата, сукцината, альфа-кетоглутарата и снижении концентрации щавелевоуксусной кислоты.
- Длительное введение алкоголя способствует **интенсификации гликолиза и НАДН : цитохром-с-оксидоредуктазного пути** с преимущественным окислением сукцината и увеличением активности цитохром-с-оксидазы, что рассматривается авторами как приспособительная реакция миокарда на хроническую «алкогольную гипоксию».

Нарушения метаболизма миокарда при алкоголизме. Алкогольная гипоксия

- Хроническая алкогольная интоксикация вызывает торможение окислительных процессов, **снижает энергетический резерв сердечной мышцы**, что в свою очередь отражается на сократительной способности миофибрилл и представляет собой основу для развития сердечной недостаточности при **алкогольной кардиомиопатии**.

Курение - одна из вреднейших привычек

Исследованиями доказано, в чем вред курения. В дыме табака содержится более 30 ядовитых веществ: никотин, углекислый газ, окись углерода, синильная кислота, аммиак, смолистые вещества, органические кислоты и другие.

1-2 пачки сигарет содержат смертельную дозу никотина. Курильщика спасает, что эта доза вводится в организм не сразу, а дробно.

Статистические данные говорят: по сравнению с некурящими длительнокурящие в 13 раз чаще заболевают стенокардией, в 12 раз - инфарктом миокарда, в 10 раз - язвой желудка. Курильщики составляют 96 - 100% всех больных раком легких. Каждый седьмой долгое время курящий болен тяжким недугом кровеносных сосудов.



Метаболические препараты

Основные представители:

- Триметазидин
(признан антиангинальным препаратом Европейским Обществом Кардиологов)
- Ранолазин
(доказана антиангинальная эффективность в клинических исследованиях, находится на стадии регистрации в США)

Таблица 1. Подходы к оптимизации энергетического метаболизма миокарда в условиях ишемии

Фармакологический подход	Механизм действия
<p><i>Увеличение снабжения сердца глюкозой</i> глюкозоинсулинокалиевая смесь</p>	<p>Увеличение потребления глюкозы и синтеза гликогена</p>
<p><i>Уменьшение потребления сердцем СЖК</i> глюкозоинсулинокалиевая смесь никотиновая кислота β-блокаторы</p>	<p>Подавление высвобождения СЖК адипозоцитами Подавление высвобождения СЖК адипозоцитами и уменьшение образования в печени липопротеидов очень низкой плотности Подавление высвобождения СЖК адипозоцитами</p>
<p><i>Стимуляция окисления глюкозы</i> дихлорацетат L-карнитин</p>	<p>Увеличение активности ПДК Снижение уровня ацетил-коэнзима А</p>
<p><i>Уменьшение окисления СЖК</i> триметазидин ранолазин этомоксир оксфенисин</p>	<p>Подавление β-окисления СЖК Подавление β-окисления СЖК Подавление КПК Подавление КПК</p>
<p>Цит. по: Р.М. Шахнович, 2001.</p>	<p>[Eur. Heart J. Supplements. Vol. 1. August -1999]</p>

КАРДИОМИОПАТИИ

■ Гипертрофические кардиомиопатии

Р-миозин; белок С, связывающий миозин; сердечный тропонин Т; сердечный тропонин I; а-тропомиозин; лёгкие цепи миозина; сердечный а-актин; тайтин; протеинкиназа А; калиевые каналы, зависимые от потенциала.

■ Дилатационные кардиомиопатии

Дистрофин; десмин; ламин; метавинкулин, таффазин.



Лабораторные методы диагностики

- **Общий анализ крови (ОАК)**
- Анализ крови на **Тропонин** (маркер инфаркта)
- **Биохимический анализ крови**
- **Липидограмма**
- **Анализ крови на содержание глюкозы**

Критерии умеренного и высокого риска
неблагоприятных исходов при ОКС без стойких \uparrow ST
Европейское кардиологическое общество (2011)

Первичные

- Значимый подъем и снижение сердечного тропонина
- Динамические смещения ST или T (с симптомами или без)

Вторичные

- Сахарный диабет
- Почечная недостаточность (СКФ <60)
- Нарушенная сократимость ЛЖ (ФВ <40%)
- Ранняя постинфарктная стенокардия
- Недавнее ЧКВ
- Операция коронарного шунтирования в анамнезе
- Промежуточный и высокий риск по шкале GRACE



Складний тест для діагностики гострого інфаркту міокарда

CITO TEST® CARDIO COMBO

Тест-система на визначення
міоглобіну / КК-МВ / тропоніну I

Pharmacia
Складні тести в Україні

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

- Повышенный уровень тропонинов Т или I отражает некроз клеток миокарда.
- Определение тропонинов позволяет обнаружить повреждение миокарда примерно у трети больных, не имеющих повышения МВ-КФК.



Динамика повышения активности ферментов

- КФК - пик 1-2 сутки
- АСТ – пик 3-4 сутки
- ЛДГ – пик 6-7 сутки

Верификация воспаления и фиброзирование в миокарде:

- Эндомиокардиальная биопсия
- Томосцинтиграфия сердца с РФП, тропными к воспалению
- МРТ сердца с контрастированием
- Ультразвуковая денситометрия
- Ангиография коронарных артерий

Выявление ремоделирования и дисфункции сердца:

- Электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ (нарушения ритма и проводимости)
- Эхокардиография (увеличение размеров сердца, систолическая и диастолическая дисфункции)
- Определение степени и стадии ХСН

Анализ жалоб, анамнеза заболевания, результатов врачебного осмотра

Доказательство активности иммуновоспалительного процесса и повреждения кардиомиоцитов:

- Кардиоселективные ферменты и белки (КФК, ЛДГ, Тропонин-Т)
- Маркеры воспаления (фибриноген, С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, адгезивные молекулы, интерлейкины 1 β , 6, 8, 10, ФНО- α пр.)
- Иммунологические тесты (ЦИК, IgM, G, A кардиальный антиген, антитела к миокарду, РТМЛ, ТДБ)

Выявление этиологических факторов:

- Поиск возбудителей острых и хронических инфекционных патогенов (вирусы, бактерии, спирохеты, простейшие и пр.) и антител к ним посредством культуральных методов, ПЦР, ИФА, НМФА и др.
- Диагностика очагов хронической инфекции

Причины повышения активности **АсАТ**

Значительное повышение

недостаточность кровообращения при шоке и гипоксии

инфаркт миокарда

острый вирусный или токсический гепатит

Причины повышения активности КК

Значительное повышение

- шок и циркуляторная недостаточность*
- инфаркт миокарда*
- мышечная дистрофия*

Энзимодиагностика инфаркта миокарда

- **Оптимальный набор лабораторных тестов** для обследования пациентов с инфарктом миокарда должен включать в себя определение АСАТ, изоформ ЛДГ, МВ-фракции креатинкиназы, а также миоглобина и кардиоспецифического тропонина Т.
- Начало повышения активности АСАТ соответствует 3-12 часу, а ЛДГ и КК – 6-12 часу, пик активности – 24-26 и 36-78 часу, соответственно.
Продолжительность гиперферментемии по АСАТ составляет 72 часа, ЛДГ – 1-2 недели, КК – 3-4 суток.

Энзимодиагностика инфаркта миокарда

- Изменение уровня креатинкиназы можно использовать для оценки размеров поражения сердечной мышцы, а также для диагностики осложнений инфаркта миокарда (миокардит, перикардит, эндокардит).
- При лабораторном контроле эффективности лечения инфаркта миокарда используется определение γ -глутамилтрансферазы.
- Продолжительная гиперферментемия является неблагоприятным прогностическим признаком.

Изменение активности ферментов при острой загрудинной или абдоминальной боли

Инфаркт миокарда (средних размеров)	КК > АсАТ > АлАТ > > амилаза > > ГлДГ
Острая правожелудочковая недостаточность	АсАТ ≈ АлАТ ≈ ГлДГ > > КК > > амилаза

Изменение активности ферментов при острой за грудиной или абдоминальной боли

Эмболия легочной артерии	АлАТ > АсАТ > ГлДГ > > КК > > амилаза
Плеврит	Нет повышения активности ферментов

Энзимодиагностика инфаркта миокарда

- **Оптимальный набор лабораторных тестов** для обследования пациентов с инфарктом миокарда должен включать в себя определение АСАТ, изоформ ЛДГ, МВ-фракции креатинкиназы, а также миоглобина и кардиоспецифического тропонина Т.
- Начало повышения активности АСАТ соответствует 3-12 часу, а ЛДГ и КК – 6-12 часу, пик активности – 24-26 и 36-78 часу, соответственно.
Продолжительность гиперферментемии по АСАТ составляет 72 часа, ЛДГ – 1-2 недели, КК – 3-4 суток.

Энзимодиагностика инфаркта миокарда

- Изменение уровня креатинкиназы можно использовать для оценки размеров поражения сердечной мышцы, а также для диагностики осложнений инфаркта миокарда (миокардит, перикардит, эндокардит).
- При лабораторном контроле эффективности лечения инфаркта миокарда используется определение γ -глутамилтрансферазы.
- Продолжительная гиперферментемия является неблагоприятным прогностическим признаком.

Изменение активности ферментов при острой загрудинной или абдоминальной боли

Инфаркт миокарда (средних размеров)	КК > АсАТ > АлАТ > > амилаза > > ГлДГ
Острая правожелудочковая недостаточность	АсАТ ≈ АлАТ ≈ ГлДГ > > КК > > амилаза

Изменение активности ферментов при острой за грудиной или абдоминальной боли

Эмболия легочной артерии	АлАТ > АсАТ > ГлДГ > > КК > > амилаза
Плеврит	Нет повышения активности ферментов

Изменение активности ферментов при острой за грудиной или абдоминальной боли

Окклюзия сосудов брюшной полости	АсАТ \approx АлАТ > амилаза > ГлДГ > КК
Острый панкреатит	амилаза >> АлАТ > АсАТ \approx ГлДГ > КК

Изменение активности ферментов при острой за грудинной или абдоминальной боли

Печеночная колика	АлАТ >> АсАТ > ГлДГ > амилаза >> КК
Почечная колика	Нет повышения активности ферментов
Шок	КК >> АсАТ > АлАТ > ГлДГ > амилаза

GRAND BARBERSHIRE