

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
Институт медицины, экологии и физической культуры  
Экологический факультет  
Кафедра биологии, экологии и природопользования

**ОТЧЕТ**  
**по научно-исследовательской работе**  
по теме  
«РОЛЬ КАРДИОМАРКЕРОВ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

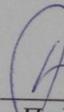
Выполнил:  
студент группы БМ-О-16/1,  
направление 06.01.04 Биология (уровень магистратуры)  
Филиппова Алиса Сергеевна

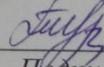
  
20.05.17  
Подпись, дата

Руководители практики:  
к.м.н., главный врач ГУЗ УОСПК  
Хапман М.Э.

отлично  
Оценка

Зав. клинико-диагностической лабораторией  
ГУЗ ЦКМСЧ им. В.А. Егорова  
Тураева В.А.

  
21.05.17  
Подпись, дата

  
21.05.17  
Подпись, дата

Ульяновск, 2017

## **Оглавление**

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	6
1.1 Что такое инфаркт миокарда (ИМ).....	6
1.2 Факторы риска ИМ.....	6
1.3 Диагностика ИМ.....	15
1.4 Кардиомаркёры .....	18
2 РАЗРАБОТКА ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	23
2.1 Материалы и методы исследования.....	23
2.2 Полученные результаты.....	23
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	25
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	26

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальной проблемой в настоящее время продолжает оставаться проведение диагностики пациентов, поступающих с подозрением на острый инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию и другие экстракардиальные синдромы со схожими проявлениями. Это обусловлено тем, что заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности инфаркт миокарда (ИМ), по-прежнему являются лидирующей причиной смертности в России и во всём мире.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По оценкам, в 2012 году от ССЗ умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек в результате инсульта. Более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. Из 16 миллионов случаев смерти от неинфекционных заболеваний в возрасте до 70 лет 82% случаев приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, а причиной 37% являются ССЗ. Большинство сердечно-сосудистых заболеваний можно предотвратить путем принятия мер в отношении таких факторов риска, таких как употребление табака, нездоровое питание и ожирение, отсутствие физической активности и вредное употребление алкоголя, с помощью стратегий, охватывающих все население. Люди, страдающие ССЗ или подвергающиеся высокому риску таких заболеваний (в связи с наличием одного или нескольких факторов риска, таких как повышенное кровяное давление, диабет, гиперлипидемия, или уже развившегося заболевания), нуждаются в раннем выявлении и оказании помощи путем консультирования и, при необходимости, приема лекарственных средств.

Сердечно-сосудистые заболевания – группа болезней сердца и кровеносных сосудов, среди которых:

- 1) ишемическая болезнь сердца – болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью сердечную мышцу;
- 2) болезнь сосудов головного мозга – болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью мозг;
- 3) болезнь периферических артерий – болезнь кровеносных сосудов, снабжающих кровью руки и ноги;
- 4) ревмокардит – поражение сердечной мышцы и сердечных клапанов в результате ревматической атаки, вызываемой стрептококковыми бактериями;
- 5) врожденный порок сердца – существующие с рождения деформации строения сердца;
- 6) тромбоз глубоких вен и эмболия легких – образование в ножных венах сгустков крови, которые могут смещаться и двигаться к сердцу и легким.

На фоне успешного развития электрокардиографии лабораторные методы долго играли незначительную роль в диагностике инфаркта миокарда. В настоящее время известно достаточное количество маркеров гибели миоцитов, имеющих разную специфичность в отношении миоцитов миокарда. Значимость лабораторной диагностики ИМ существенно возрастает при повторных инфарктах миокарда, мерцательной аритмии, наличии искусственного водителя ритма сердца, т. е. в ситуациях, когда бывает затруднена ЭКГ (электрокардиографическая) диагностика [1-6].

Для выбора нужной линии лечения каждого больного необходимо проводить дифференциальную диагностику между повреждением миокарда и экстракардиальными синдромами со схожими проявлениями. Использование рутинных методов диагностики, и таких как ЭКГ и измерение уровня ферментов (АСТ, ЛДГ, КК) очень часто оказывается недостаточным для установки диагноза [3].

В результате некроза миокарда в крови появляются различные белки, высвобождающиеся из поврежденных кардиомиоцитов: миоглобин, сердечные тропонины, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа и другие факторы. Диагноз инфаркта миокарда ставиться, когда уровень чувствительных и специфичных биомаркеров в крови повышается при наличии клинических признаков острой ишемии.

## 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Что такое инфаркт миокарда (ИМ)

Термин «инфаркт» означает омертвление участка ткани в любом органе вследствие нарушения проходимости питающего эту ткань сосуда.

Инфаркт миокарда – это катастрофа, которая ставит жизнь человека под угрозу. В медицине его рассматривают как острую форму ишемической болезни сердца (ИБС), которая объединяет все состояния, сопровождающиеся недостаточным кровоснабжением сердечной мышцы.

Чаще инфаркт миокарда развивается у мужчин в возрасте от 40 до 60 лет. У женщин это заболевание встречается реже в 1,5–2 раза. Он возникает у больных, страдающих ИБС, гипертонической болезнью и атеросклерозом. Время и место возникновения инфаркта непредсказуемы. У некоторых больных он развивается внезапно, почти без всяких предвестников, при кажущемся полном здоровье. Однако если провести обследование таких «здоровых» людей до инфаркта, то в большинстве случаев можно обнаружить те или иные признаки, свидетельствующие о наличии атеросклероза сосудов сердца, которые развиваются задолго до инфаркта.

### 1.2 Факторы риска ИМ

*Атеросклероз* — это основной фактор риска развития инфаркта миокарда.

Атеросклероз представляет собой поражение артерий, при котором на их внутренней поверхности возникают многочисленные желтоватые бляшки, содержащие большое количество жировых веществ, особенно холестерина и его эфиров. В результате просвет артерий значительно сужается, что затрудняет кровоток. Артериальная стенка становится плотной, кровеносные сосуды теряют способность расширяться при прохождении крови. Атеросклеротические бляшки могут быть плоскими и выпуклыми, различными по размеру – от булавочной головки до нескольких сантиметров

в диаметре, иногда они сливаются друг с другом. Бляшка, которая увеличивается, изъязвляется, связывает на своей измененной поверхности кровяные элементы и сгустки крови, пропитывается солями кальция. Наличие в коронарных артериях такой хрупкой и склонной к разрушению атеросклеротической бляшки особенно опасно. Она может стать местом образования пристеночного тромба. При разрыве бляшки ее содержимое может попасть в кровь и стать причиной закупорки артерии (тромбоза) (рис. 11).

Поражение коронарных артерий без значительного сужения просвета сосуда протекает у человека, как правило, незаметно. Если сужение коронарной артерии атеросклеротической бляшкой вызвало значительное нарушение кровоснабжения сердечной мышцы, то появляются клинические признаки атеросклеротического поражения – сначала при физической нагрузке, а затем и в покое, в результате чего развивается ИБС – одно из самых распространенных заболеваний нашего времени, которое проявляется стенокардией.

Стенокардия — непосредственный фактор риска инфаркта миокарда. В народе эту болезнь называют «грудной жабой», которая проявляется давящими и сжимающими болями за грудиной.

Гипертоническая болезнь – один из наиболее важных факторов риска развития ИБС и инфаркта миокарда. Среди факторов, определяющих высокую распространенность гипертонической болезни среди населения, отмечают: тенденцию к старению населения в ряде стран мира; увеличение распространенности ожирения; употребление значительного количества поваренной соли в рационе.

Гипертоническая болезнь – это стойкое повышение артериального давления (гипертензия), которое сопровождается постоянным напряжением сосудистой стенки, что приводит к ее повреждению, утолщению внутренней оболочки (интимы) и ухудшению питания стенки сосуда в целом.

Холестерин – природный жирный спирт, содержащийся в клеточных мембранах (стенках) всех живых организмов и выполняет функцию клеточного «скелета», а также вместе с другими жироподобными соединениями (фосфолипидами) и белками обеспечивает избирательную проницаемость мембраны клетки для веществ, входящих и выходящих из нее. У людей с высоким содержанием холестерина в крови накапливаются главные его переносчики – бета-липопротеиды (самые богатые холестерином частицы – содержат до 45 % холестерина). По современным представлениям, развитие атеросклероза связывают с проникновением из плазмы крови в артериальную стенку не самого холестерина, а содержащих холестерин белково-липидных (белково-жировых) комплексов – липопротеидов.

Какова бы ни была природа повышенного холестерина в крови, она крайне нежелательна для организма. Распространенность ИБС и инфаркта миокарда нарастает, если уровень холестерина в крови превышает 6,5 ммоль/л, и резко увеличивается при значениях 7,8 ммоль/л. А норма холестерина у здорового человека в среднем составляет 4,5 ммоль/л.

Триглицериды, или нейтральные жиры, ближе всего подходят к обычному определению «жир», например, к жиру сливочного или растительного масла. В химическом отношении они – сложные эфиры, образованные глицерином и тремя частицами высших жирных кислот.

Причиной повышенного содержания триглицеридов в крови является нарушение их обмена в организме, которое может провоцироваться неправильным нерациональным питанием, употреблением алкоголя, а у женщин – употреблением контрацептивных (противозачаточных) препаратов и другими причинами, такими как сахарный диабет, хронические заболевания почек, снижение функции щитовидной железы. В норме в крови содержится 0,565—1,5–1,695 ммоль/л триглицеридов. Часто повышенное содержание триглицеридов и холестерина в крови сочетаются друг с другом. В таких случаях говорят о повышенном содержании жиров в крови (смешанной гиперлипидемии).

Все жиры и жироподобные вещества находятся и в плазме крови. Однако из-за нерастворенности в водной среде в крови они циркулируют не в свободном виде, а в виде растворенных белково-липидных комплексов, или липопротеидов. По существу, они являются транспортной формой жиров, и от их концентрации зависит риск развития инфаркта миокарда.

Бета-липопротеиды – самые богатые холестерином частицы (45 %), которые больше всего повреждают стенки сосудов. Проникая в артериальную стенку, бета-липопротеиды в ней накапливаются, повреждают ее, ведут к образованию жировых бляшек и развитию атеросклероза.

Концентрация бета-липопротеидов резко повышается после приема пищи, богатой холестерином.

Альфа-липопротеиды – самые мелкие липопротеидные частицы, содержат много белка (до 55 %), фосфолипидов (до 30 %) и немного холестерина (около 10 %). Эти частицы задерживают развитие атеросклероза. Альфа-липопротеиды способны «захватывать» холестерин из периферических тканей, в том числе из артериальной стенки, и транспортировать его в печень. В крови человека альфа-липопротеиды циркулируют в меньшей весовой концентрации, чем бета-липопротеиды, и об их уровне судят по холестерину, содержащемуся в этом классе. Такой холестерин называют альфа-липопротеидным. Его норма в крови – 0,9 ммоль/л. Альфа-липопротеидного холестерина может быть и больше (1,2–1,3 ммоль/л). У женщин его уровень больше, чем у мужчин. С этим связана меньшая частота инфаркта у женщин. У отдельных лиц уровень альфа-липопротеидного холестерина может достигать 2,1–2,6 ммоль/л, и такие люди устойчивы к развитию атеросклероза. При понижении альфа-липопротеидного холестерина угроза развития атеросклероза и инфаркта миокарда увеличивается.

Нерациональное питание является наиболее важным фактором, непосредственно влияющим на темп старения и продолжительность жизни человека. Одной из основных причин ИБС и инфаркта миокарда является

высококалорийная пища, богатая животными жирами и холестерином, то есть пища, в которой преобладающими продуктами являются сливочное масло, маргарины, твердые кулинарные жиры, яйца, сливки, сметана, жирный творог. При избыточном употреблении такой пищи в крови увеличивается содержание жироподобных веществ. Насыщенные жирные кислоты и холестерин объединяются в прочные комплексы, которые отлагаются на внутренней стенке артерий, образуя атеросклеротические бляшки, суживающие кровеносный сосуд. Если атеросклерозом поражаются коронарные сосуды сердца, то приток крови к сердечной мышце становится недостаточным, развивается ишемия миокарда – кислородное и энергетическое голодание мышцы сердца, сопровождающееся болевыми ощущениями. Кроме того, артерии, пораженные атеросклерозом, имеют склонность к резкому сужению – спазму – из-за сокращения собственной мускулатуры.

Для современного человека характерна гиподинамия, которая убивает на планете 5 млн людей в год. Что такое гиподинамия? Гиподинамия – это понижение двигательной активности, в результате которой происходит нарушение функций организма, всех его систем. Постепенно атрофируются органы. Больше всего это отражается на мышцах. При малоподвижном образе жизни в течение полугода объем и функции мышц человека заметно уменьшаются. Атрофируются не только скелетные мышцы, но и мышцы внутренних органов, особенно сердца. Снижение двигательной активности сказывается на обмене веществ и энергии, начинают плохо кровоснабжаться органы и ткани. В мышечных клетках развиваются структурно-функциональные изменения, уменьшается мышечная масса, а между мышечными волокнами появляются прослойки жировой ткани. В результате снижается тонус и сила мышц, уменьшается нагрузка на сердечно-сосудистую систему, что приводит к снижению массы сердечной мышцы и нарушению процессов обмена веществ в клетках сердца, уменьшаются его

размеры и снижается сила сердечной мышцы, ухудшается состояние сосудов сердца.

Среди факторов, оказывающих влияние на развитие инфаркта миокарда, особенно большое значение приобретают психические перенапряжения, неизбежно возникающие в жизни современного человека. Всякого рода волнения опасны для сердца. Часто приступу инфаркта предшествуют неприятные события на работе или в семье. У одних это внезапное несчастье, у других – длительно продолжавшиеся переживания. Психогенные воздействия, как правило, выступают в неразрывной связи с коронарным атеросклерозом и гипертонической болезнью. Возникновение инфаркта при внезапном воздействии психоэмоционального фактора связано со спазмом уже пораженной атеросклерозом коронарной артерии сердца, что наблюдается преимущественно у пожилых и старых людей. Хроническое нервное напряжение ведет к ускорению развития атеросклероза, а затем уже к ИБС и инфаркту миокарда. Психоэмоциональные факторы воздействуют и через свертывающую систему крови. Возникающие при этом сдвиги могут способствовать образованию в коронарных артериях тромбов и этим вызвать нарушение кровоснабжения сердца. Речь здесь, безусловно, идет о воздействии таких факторов, которые вызывают отрицательные эмоции (гнев, возмущение, тревогу, обиду), в отличие от факторов, вызывающих положительные эмоции (радость, восторг, смех и т. п.).

Курение стало весьма распространенной привычкой во всем мире. Сотни миллионов людей систематически отравляют себя этим непосредственно угрожающим сердцу и сосудам ядом. Риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний значительно повышен у курящих мужчин и женщин всех возрастов. Возможность развития инфаркта миокарда увеличивается пропорционально количеству сигарет, выкуриваемых в течение суток, причем, чем раньше начато курение и чем солиднее стаж курильщика, тем больше шансов его возникновения.

У лиц, выкуривающих 20 сигарет в день, вероятность заболеть инфарктом вдвое, а у выкуривающих более 20 сигарет в день – втрое выше, чем у некурящих. У мужчин, выкуривших в день две и больше пачек сигарет, риск развития инфаркта миокарда в 6 раз больше, чем у некурящих.

Один из главных химических компонентов табака – никотин. Он синтезируется табачными растениями для защиты от насекомых и по существу это природный инсектицид. Неудивительно, что он является и сильным ядом для животного организма. В больших дозах он вызывает паралич центральной нервной системы, остановку дыхания и сердечной деятельности, в малой – другие, также отрицательные воздействия.

Вызываемые курением отрицательные гемодинамические сдвиги и в связи с этим повышенная потребность миокарда в энергии создают предпосылки к возникновению недостаточности коронарного кровообращения. Поэтому категорически запрещается курить при ишемической болезни сердца.

Говоря о курении, нельзя не остановиться на другой вредной привычке – алкоголизме.

Анализируя действие алкоголя на сердце, в первую очередь нужно отметить его токсическое влияние на сердечную мышцу, в результате которого нередко развивается дистрофия миокарда – алкогольная кардиопатия, проявляющаяся нарушением ритма сердца, сердечной слабостью, одышкой.

Злоупотребление алкоголем провоцирует и спазмы коронарных артерий с появлением очагов ишемии в миокарде. В состоянии алкогольного опьянения притупляются болевые ощущения, человек не чувствует болей в груди во время коронарных спазмов, что затрудняет диагностику возникающих нарушений и не позволяет в таких случаях оказать своевременную помощь. Приступы выраженных болей в груди – алкогольная стенокардия – могут возникнуть позднее, в период похмелья.

Алкоголь оказывает влияние и на липидный обмен в организме. Систематический прием даже некрепких напитков (пиво) в большинстве случаев приводит к увеличению уровня триглицеридов в крови (в меньшей степени холестерина) за счет повышения синтеза пре-бета-липопротеидов. Они, как уже отмечалось, проникают в сосудистую стенку, откладываются там и способствуют прогрессированию атеросклероза.

Известно, что систематически потребляющий спиртные напитки, как правило, еще и заядлый курильщик. Каждая из этих вредных привычек опасна для здоровья сама по себе, но действуя совместно, они создают реальную смертельную угрозу. Алкоголь способствует растворению многих химических веществ, содержащихся в табачном дыме, их поступлению в кровь, в клетки различных органов и тканей, в том числе в сердечную мышцу. Неудивительно, что ИБС и артериальная гипертензия в таких случаях протекают особенно тяжело и нередко приводят к инфаркту миокарда и трагическим исходам в молодом возрасте.

При тяжелых формах сахарного диабета часто нарастает синтез холестерина в печени, а также усиливается мобилизация из жировых депо свободных жирных кислот. При этом не столько ускоряется развитие атеросклероза, сколько увеличивается возможность образования тромбов, нарастает склонность к быстрому свертыванию крови. Если у больного в коронарных артериях ранее имелись даже не очень большие атеросклеротические бляшки, то они могут стать очагом образования тромба. Это резко повышает опасность закупорки просвета коронарных артерий и развития инфаркта.

В настоящее время большое значение в развитии атеросклероза и инфаркта миокарда придают генетическим факторам.

Замечено, что ИБС, в том числе инфаркт миокарда, часто встречается у близких родственников. Известны случаи, когда инфаркт миокарда являлся причиной смерти трех поколений родственников. По наследственной линии, прежде всего, может передаваться тот или иной тип нарушения

липопротеидного обмена. При этом в крови выявляется повышенное содержание холестерина или триглицеридов, или обоих липидов одновременно. В основе подобной патологии может лежать генетический (наследственный) фактор, как, например, при семейной гиперхолестеринемии (повышенное содержание холестерина в крови). При этом наследственном дефекте с раннего возраста устанавливается очень высокий уровень холестерина и переносящих его бета-липопротеидных частиц в крови. Причина такого нарушения связана с генетически обусловленным дефицитом специфических для бета-липопротеидов рецепторов, локализованных на наружной поверхности клеточных мембран ряда органов и тканей. В результате этого дефицита бета-липопротеиды не могут в достаточном количестве связываться с имеющимися рецепторами и проникать внутрь клеток для последующего расщепления и утилизации образовавшихся продуктов. Это приводит к нарастанию их количества в крови.

Особенно тяжело протекает гомозиготная (переданная от обоих родителей) гиперхолестеринемия. Уровень холестерина в крови при этом может достигать 18,1—20,7 ммоль/л. Такой высокий уровень холестерина, установившийся в детском возрасте, проявляется отложениями липидов в коже в виде ксантом – образований, возвышающихся над поверхностью век, на коже верхних и нижних конечностей, в области мышечных сухожилий, например, по ходу пяточного (ахиллова) сухожилия. Довольно часто при этом образуются отложения холестерина и по периферии роговицы обоих глаз по типу липоидных дужек. Атеросклероз и ИБС в этих случаях развиваются рано (часто в 20 лет) и приводят в дальнейшем к инфаркту миокарда. Наследственная гомозиготная гиперхолестеринемия встречается редко, но гетерозиготная (переданная от одного из родителей) распространена гораздо чаще (один случай на 500 человек). Она протекает не столь тяжело, как гомозиготная, но так же, как и последняя, ведет к ИБС и инфаркту миокарда.

Наследственность, очевидно, во многом определяет и особенности строения стенки коронарных артерий, их проницаемость к липопротеидам. Все это свидетельствует о важной роли наследственности в подверженности атеросклерозу, ИБС и инфаркту миокарда.

Еще раз хочется подчеркнуть, что фактором риска инфаркта миокарда является наличие у пациента родителей, у которых сердечные приступы стали появляться до 60 лет, или наличие родственников, которые перенесли инфаркт миокарда и умерли от него в молодом возрасте.

В настоящее время существует более 50 факторов риска инфаркта миокарда. Сложно установить всю последовательную цепь взаимосвязанных и взаимообусловленных механизмов его развития, в которой причины и следствия многократно меняются местами. Нельзя точно указать определенное место в этой цепи каждого из описываемых факторов риска. При наличии двух-трех и более факторов риска у одного и того же индивидуума риск заболеваемости ИБС и инфарктом миокарда возрастает в несколько раз. Существует индивидуальный риск развития заболевания при учете основных факторов риска. Среди них следует особо выделить – гиперхолестеринемию (повышенное содержание холестерина в крови), артериальную гипертензию и курение, которые вносят наиболее весомый «вклад» в развитие ИБС и инфаркта миокарда. Их влияние на развитие заболевания суммируется или даже умножается. При наличии у пациента артериальной гипертензии риск развития инфаркта миокарда увеличивается до 8,8 %, а там, где гипертензия сочетается с курением или гиперхолестеринемией, соответственно до 16 и 18 %.

Таким образом, инфаркт миокарда следует рассматривать как заболевание, в развитии которого виноваты сразу несколько факторов.

### 1.3 Диагностика ИМ

Современная неотложная кардиология, обладая широкими возможностями и средствами лечения острой сердечной патологии,

немыслима без совершенной и точной диагностической базы, основанной на достижениях научно-технического прогресса.

Для диагностики инфаркта миокарда врач может использовать не только традиционные инструментальные исследования – электрокардиографию (регистрацию ЭКГ), но и эхокардиографию (УЗИ), магнитно-резонансную томографию, которые помогут уточнить зону распространения некротических повреждений в сердечной мышце.

Кроме того, существует и лабораторная диагностика инфаркта миокарда, которая приходит на помощь в тех случаях, когда необходимо уточнить характер повреждений сердечной мышцы, ведь при выраженной, но проходящей ишемии также могут появляться признаки этого состояния на ЭКГ, но некроз не развивается, и состояние больного постепенно, под влиянием проводимой терапии, стабилизируется.

Рассмотрим основные методы диагностики инфаркта миокарда.

Ранняя лабораторная диагностика инфаркта миокарда возможна только в хорошо оборудованных лабораториях.

В самом начале (в первые часы) заболевания у больных повышается количество лейкоцитов (белые кровяные клетки, которые реагируют на патологический процесс в организме). После 29 часов заболевания обнаруживается в крови С-реактивный белок (белок плазмы крови, который повышается при воспалении), а после 47 часов увеличивается скорость оседания эритроцитов (СОЭ). В период развития инфаркта миокарда наблюдается так называемый перекрест – «ножницы» в динамике лейкоцитоза и СОЭ: повышенное содержание в крови лейкоцитов и нормальная СОЭ в самом начале заболевания на 3-и сутки и позже сменяются нормальным содержанием в крови лейкоцитов и увеличенной СОЭ.

С первого дня болезни изменяются белковые фракции крови. Уменьшается содержание в крови альбуминов и повышается содержание глобулинов с наибольшими изменениями на 3—5-й день и с достижением

исходного уровня к 20-му дню, а также повышается содержание в плазме крови фибриногена А (белок, участвующий в свертывании крови). Изменения белковых фракций крови врачи рассматривают в динамике, так как больные инфарктом миокарда, как правило, страдают атеросклерозом, у которых и без инфаркта миокарда снижен уровень альбуминов и повышен уровень глобулинов. Инфаркт миокарда, как тяжелая острая стрессовая реакция, сопровождается рядом биохимических изменений, отражающих состояние углеводного и липидно-белкового обмена.

Наибольшее значение в диагностике инфаркта миокарда имеет гиперферментемия (повышенное содержание ферментов в крови). При инфаркте миокарда важно не только изменение уровня ферментов, но и выявление их отдельных фракций. Чаще всего исследуется уровень ферментов аспарагиновой и аланиновой трансаминаз или аминотрансфераз (АсТ и АлТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов, креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ изофермента (МВ-КФК), а также белковых маркеров некроза кардиомиоцитов – миоглобина и тропонина. Все эти показатели оцениваются только в комплексе, ведь при возникновении инфаркта они повышаются в разное время от начала заболевания и их уровень характеризует не точную зону локализации некроза сердечной мышцы, а его размер повреждения. В некоторых случаях уровень ферментов может изменяться незначительно при развитии небольшого инфаркта или не изменяться вообще – при нарушении оттока из зоны некроза. Повышение только одного какого-то показателя при сохранении нормального или незначительно повышенного уровня остальных лабораторных маркеров инфаркта миокарда требует повторной и неоднократной ЭКГ, динамического наблюдения за больным и исключения достаточно большого количества других заболеваний. Помните, что трактовка результатов проведенных исследований – это прерогатива лечащего врача, который видит не только документы, но и постоянно наблюдает за пациентом.

Согласно новым рекомендациям Европейского кардиологического общества, Американской кардиологической ассоциации и Международной федерации по заболеваниям сердца, определение маркеров некроза миокарда, в особенности тропонина, играет ключевую роль в диагностике инфаркта миокарда.

## 1.4 Кардиомаркёры

### 1.4.1 Тропонины

Предпочтительным биомаркером повреждения миокарда является сердечный тропонин (I и T), который обладает почти абсолютной специфичностью к сердечной мышце, а также высокой чувствительностью, позволяя диагностировать даже микроскопические зоны некроза. После повреждения кардиомиоцитов сердечные тропонины высвобождаются в кровь в течение 2-6 часов. Уровень тропонина коррелирует с площадью поражения сердечной мышцы и дает возможность спрогнозировать тяжесть состояния [3, 7].

Тропонины (Тн) - белковые молекулы, которые являются частью сердечной и скелетных мышц. Гладкие мышечные клетки не содержат Тн. Существуют три типа Тн - тропонин I (ТнI), тропонин T(ТнT) и тропонин C (ТнC). Каждая из 3 -х субъединиц Тн имеет уникальную функцию. ТнT связывает компоненты Тн с тропомиозином. ТнI ингибирует взаимодействие миозина с актином. ТнC способен связывать ионы  $Ca^{2+}$ , которые инициируют сокращение. ТнT и Тн I скелетных и сердечной мышцы иммунологически различные. Их синтез кодируют разные гены. Таким образом, анализы на сердечные Тн, основанные на взаимодействии антиген - антитело, являются специфическими и могут быть использованы для различия между скелетными и сердечными Тн.

Преимущества:

- 1) Большая чувствительность и специфичность

2) Диагностика инфаркта миокарда до 2 недель от развития симптомов

3) Высокая прогностическая значимость

Недостатки:

1) Низкая чувствительность в ранние сроки ( до шести часов от развития симптомов инфаркта миокарда)

2) Ограниченная возможность определения ре-инфаркта

Клинические рекомендации:

Может быть использован в качестве монотеста при деагностике острого инфаркта миокарда

Разница между тропонином-Т (ТнТ) и тропонином-І(ТнІ):

1) ТнТ повышается раньше

2) Концентрация ТнТ в кардиомицитах выше

3) Повышение уровня ТнТ определяется дольше

4) ТнТ определяет меньшее повреждение, чем ТнІ

5) Прогностическое значение ТнТ выше

6) ТнТ определяется при хронической почечной недостаточности

#### 1.4.2 Сердечная фракция креатинкиназы (КК-МВ)

Наряду с тропонином, важное значение имеет определение сердечной фракции креатинкиназы (КК-МВ). В настоящее время уровень КК-МВ более 10 мкг/л является одним из основных критериев установления диагноза инфаркта миокарда [8].

Важнейшим показателем остается уровень миоглобина, несмотря на то, что он не обладает специфичностью к сердечной мышце (90-96% при отсутствии травм и почечной недостаточности). Миоглобин повышается через 1-2 часа после инфаркта и является самым ранним маркером. Миоглобин также самый чувствительный маркер для контроля реперфузии и повторного инфаркта.

Одним из новых маркеров ранней диагностики ОИМ является БСЖК (белок, связывающий жирные кислоты). Это цитоплазматический белок, который в большом количестве содержится в кардиомиоцитах [9,14]. Максимальный выброс в кровь идет через 1,5-3 часа после повреждения миокарда. Показатели БСЖК достигают 200-500 нг/мл и выше при норме 5-20 нг/мл. БСЖК, кроме того, можно использовать в хирургии для выявления осложнений в послеоперационный период. БСЖК является аналогом миоглобина. В большинстве случаев образцы крови следует брать при поступлении в клинику, через 6-9 часов, затем снова через 12-24 часа, если первые образцы были отрицательными, но имеется характерная клиническая картина [14].

Для оценки риска развития атеросклероза сосудов сердца, головного мозга в настоящее время предлагается определение уровня гомоцистеина (ГЦ) в крови - серосодержащей аминокислоты, являющейся промежуточным продуктом обмена метионина и цистеина. Повышение концентрации гомоцистеина в плазме крови оказывает повреждающее действие на стенку сосудов, понижая ее эластичность, и на систему свертывания крови, создавая условия для атеросклеротического поражения сосудов и повышения тромбообразования. Гомоцистеин ускоряет развитие атеросклероза, по крайней мере, с помощью трех основных эффектов: токсическое воздействие на эндотелий сосудов; повышение агрегационной способности тромбоцитов; неблагоприятным воздействием на факторы свертывания крови. Норма ГЦ составляет 5-15 мкмоль/л. При концентрации ГЦ в плазме крови 15-30 мкмоль/л степень ГГЦ считается умеренной, 30-100 мкмоль/л — средней, более 100 - тяжелой. Умеренная ГГЦ в возрасте до 40 лет, как правило, присутствует бессимптомно, в то время как изменения в коронарных и мозговых артериях уже происходят. Повышение ГЦ на 5 мкмоль/л увеличивает риск атеросклеротического повреждения сосудов сердца на 80% у женщин и на 60% - у мужчин [9].

Ещё одной проблемой в современной кардиологии является раннее выявление и, следовательно, своевременное начало лечение сердечной недостаточности. Летальность от сердечно сосудистых заболеваний в индустриально развитых странах достигает 53,7% в структуре общей смертности, и ИБС является ведущей причиной смерти среди мужчин и женщин. Сердечная недостаточность поглощает до 2% суммарных затрат на здравоохранение в промышленно развитых странах. Многие общепринятые способы лечения сердечно-сосудистых заболеваний требуют существенных затрат, и выявление ранних признаков заболеваний существенно снижают эти затраты.

Для выявления признаков сердечной недостаточности предлагается определения В-типа натрийуретического пептида (БНП). БНП представляет собой небольшую молекулу гормона, вырабатываемого в сердечной мышце, который высвобождается в ответ на повышение давления в желудочках, пропорционально этому повышению [10-11]. Как правило, сердечная недостаточность развивается в течение многих лет, постепенно приводя к снижению сократительной функции миокарда. Клинические проявления сердечной недостаточности появляются тогда, когда патологический процесс зашел далеко и компенсаторных возможностей сердечной мышцы не хватает. Повышение БНП можно выявить до появления клинических признаков сердечной недостаточности, и поможет назначить терапию более ранние сроки. Исследование БНП является положительным фактором для снижения стоимости диагностики и лечения сердечной недостаточности, и, конечно, для прогноза течения заболевания [10].

Показано, что тестирование БНП увеличивает точность диагноза и является удобным показателем для дифференциального диагноза между сердечной и легочной недостаточностью, как причин одышки. БНП является важным маркером сердечной недостаточности в следующих случаях: дифференциальный диагноз в приемном отделении у пациентов с одышкой; определение степени риска у пациентов с острым коронарным синдромом и

нестабильной стенокардией; проведение мониторинга пациентов, получающих лечение, т.к. снижение уровня БНП является ранним маркером эффективности проводимого лечения; скрининг пациентов из групп высокого риска с асимптоматичным течением левожелудочковой дисфункцией; мониторинг пациента с поражением клапанов сердца (позволяет определять время замены искусственных клапанов) [11].

По мнению некоторых исследователей [12,13], среди ряда потенциально возможных маркеров активации свертывания крови особый интерес вызывает исследование уровня в плазме D-димера. D-димер является ранним тестом диагностики тромбозов. Он представляет собой продукт деградации фибрина при его разрушении плазмином. Фибрин – основа любого сформировавшегося тромба. Он же является инициатором фибринолиза, в результате которого образуются D-димеры. Таким образом, чем больше тромбообразование, тем активнее фибринолиз и тем больше концентрация D-димеров в сыворотке. Выявление положительных тестов на D-димер у больных ИБС при наличии ХСН указывает врачу на возможность реальной угрозы тромбоэмболических осложнений у этой категории больных. Таким образом, определение концентрации D-димера является перспективным направлением в профилактической кардиологии. Существуют патологические состояния, для которых определение уровня D-димера является обязательным. Преимущества данного показателя перед другими показаны во многих отечественных и зарубежных исследованиях. Однако его роль в качестве предиктора высокого риска сердечно-сосудистых осложнений требует дальнейших исследований.

## 2. РАЗРАБОТКА ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

### 2.1 Материалы и методы исследования

Работа выполнялась на базе клинико-диагностической лаборатории ГУЗ ЦК МСЧ им В.А. Егорова, г. Ульяновск. Объектом исследования являлись клинические результаты пациентов кардиологического отделения по следующим показателям:

- 1) гемоглобин
- 2) Эритроциты
- 3) Лейкоциты
- 4) СОЭ
- 5) Тропонин-Т

### 2.2 Полученные результаты

№ пациента	гемоглобин	эритроциты	лейкоциты	СОЭ	Тропонин-Т
1	132	4,1	4,2	35	1,46
2	156	5,0	10,6	4	1,42
3	70	3,3	8,3	18	0,25
5	114	4,2	10,3	40	1,24
6	156	4,8	6,4	15	0,62
7	149	4,7	5,2	20	0,1
8	122	4,7	7,5	5	3,0
9	120	4,0	8,2	57	1,32
10	132	4,4	4,9	36	1,46
11	114	3,5	4,1	31	1,42
12	110	4,6	5,7	7	3,0
13	126	4,3	7,8	26	0,2
14	149	4,9	7,2	9	0,96
15	113	3,8	6,8		0,68

16	120	3,6	145		0,27
17	139	4,5	7,9	14	0,27
18	158	5,0	6,4	7	0,42
19	166	5,0	4,9	4	0,36
20	71	3,9	8,0	22	0,77
21	133	4,01	5,4	30	2,38
22	150	5,08	7,5	12	1,11
23	121	4,0	3,9	12	1,73
24	138	4,0	10,0	10	1,81
25	125	4,0	6,4	14	3,35
26	96	2,8	16,6	68	0,39
27	122	3,5	5,6	51	0,33
28	125	4,0	7,3	7	1,36
29	157	5,4	7,2	3	1,33
30	108	3,6	7,0	21	1,36
31	105	3,26	6,58	8	1,33
32	183	5,75	10,1	15	0,93
33	133	3,9	3,8	16	0,94
34	138	4,0	4,6	16	1,05
35	127	4,7	5,7	18	1,3
36	149	5,0	5,4	3	0,96
37	134	3,9	5,1	16	0,90
38	153	4,8	4,0	10	0,68
39	158	5,0	6,6	34	0,42
40	156	5,0	7,6	23	1,73
41	142	4,6	9,3	11	1,81
42	122	4,0	5,3	40	3,35

43	130	4,23	4,9	36	0,56
44	117	3,54	4,0	16	2,53
45	94	1,8	6,3	25	2,38
46	165	4,6	4,8	7	1,11
47	147	4,7	5,5	15	1,75
48	149	4,5	5,6	18	0,39
49	133	4,1	4,3	9	0,36
50	143	4,3	5,6	15	0,77

Полученные данные в дальнейшем будут подвергнуты статистической обработке, будет проведён коррелятивный анализ выявления тропонина, относительно других кардиомаркеров.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предпочтительным биомаркером повреждения миокарда является сердечный тропонин (I и T), который обладает почти абсолютной специфичностью к сердечной мышце, а также высокой чувствительностью, позволяя диагностировать даже микроскопические зоны некроза. После повреждения кардиомиоцитов сердечные тропонины высвобождаются в кровь в течение 2-6 часов. Уровень тропонина коррелирует с площадью поражения сердечной мышцы и дает возможность спрогнозировать тяжесть состояния

Наряду с тропонином, важное значение имеет определение сердечной фракции креатинкиназы (КК-МВ). В настоящее время уровень КК-МВ более 10 мкг/л является одним из основных критериев установления диагноза инфаркта миокарда.

Важнейшим показателем остается уровень миоглобина, несмотря на то, что он не обладает специфичностью к сердечной мышце (90-96% при отсутствии травм и почечной недостаточности). Миоглобин повышается через 1-2 часа после инфаркта и является самым ранним маркером. Миоглобин также самый чувствительный маркер для контроля реперфузии и повторного инфаркта. Поэтому дальнейший анализ использования сочетания различных кардиомаркёров представляется достаточно актуальным.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Кардиология : нац. рук. / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – Крат.изд. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 848 с.
3. Климов А.Н. Рациональное использование ранних маркеров в диагностике острого инфаркта миокарда / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер Пресс, 2012. – 304 с.
4. Липовецкий Б. Инфаркт, инсульт, факторы риска / Б. М. Липовецкий. – М.: Наука, 2010. – 301 с.
5. Сапрыгин Д.Б. Современный статус применения миокардиальных биомаркеров некроза при остром коронарном синдроме / Д. Б. Сапрыгин // Лаборатор. медицина. – 2009. – Т. 10. – С. 35–38.
6. Сыркин А. Л. Инфаркт миокарда / А.Л. Сыркин. – М.: Наука, 2009. – 264 с.
7. Morrow D.A. Clinical application of sensitive troponin assays / D.A Morrow. *New Engl J Med*, 2009. – 361. – P. 913-915.
8. Шпектор А. В. Кардиология. Ключи к диагнозу / А. В. Шпектор, Е. Ю. Васильева. – М.: Видар, 1998. – 336 с.
9. Миц Н.М. Особенности использования ранних кардиомаркеров в диагностике инфаркта миокарда / Н.М. Миц, Ю.М. Зырянова, Д.С. Сташкевич // Вестник Челябинского государственного университета. - 2015. - № 21 (376). - Биология. - Вып. 3. - С. 123–127.
10. Андреев Д.А. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности / Д.А. Андреев, М.С. Рыкова // *Клин. мед.* – 2004. – № 6. – С.4–8.
11. Голухова Е.З. Натрийуретические пептиды – маркеры и факторы прогноза при хронической сердечной недостаточности / Е.З. Голухова, Н.Б.Теряева, А.М.Алиева // *Креативная кардиол.* - 2007. - № 1-2. – С.127-128.
12. Венозные тромбозы и эмболии у больных с сердечной недостаточностью / О.В.Аверков, И.В.Шевченко, У.Ш. Мирилашвили, Ж.Д. Кобалава // *Кардиоваскулярные терапия и профилактика.* – 2011. - №10(4). - С. 101-106.
13. Уменова Г.Ж. Кардиомаркеры при ХСН / Г.Ж. Уменова // *Вестник КазНМУ.* – 2013. - №3 (2). - С. 80.
14. Результаты применения качественного экспресс-теста на белок, связывающий жирные кислоты, у пациентов в ранние сроки острого коронарного синдрома / Р.М. Калиниченко, Ф.Ю. Копылов, А.Л. Сыркин и др. // *Клиническая медицина.* - 2013. - № 1. – С. 32-37.