

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
(Н И У « Б е л Г У »)

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ

ЦМК Терапевтических дисциплин

**ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

**Дипломная работа
студентки очной формы обучения
специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика
4 курса группы 03051542
Колесниковой Дарьи Александровны**

Научный руководитель
преподаватель Луханина Е.М.

Рецензент
Врач клинической лабораторной
диагностики клинико-диагностической
лаборатории ОГБУЗ «Городская
больница № 2 г. Белгорода»
Выдрина Г. П.

БЕЛГОРОД 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	1
ГЛАВА 1. ИНФАРКТ МИОКАРДА, КАК ОСТРАЯ ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	6
1.1. Инфаркт миокарда: клиника, диагностика, осложнения.	7
1.2. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.	11
1.3. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда.	20
ГЛАВА 2. ПРАКТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА.....	29
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	35
Рекомендации	37
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ.....	39

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования заключается, в том, что в настоящее время основной причиной смертности в цивилизованных странах являются сердечно-сосудистые патологии: атеросклероз, стенокардия, инсульты, ишемическая болезнь сердца и аневризмы-всего около 60 видов заболеваний. Доля этих заболеваний в структуре смертности составляет 40-60%, при этом продолжается рост заболеваемости и поражение людей всё более молодого возраста. В лечении острого инфаркта миокарда и изменчивой стенокардии, как основных форм острого коронарного синдрома, на их долю приходится более 50% всех смертельных случаев. Из общего числа пациентов, поступающих в стационар с болевыми симптомами в области груди, у 15-25% обнаруживается острый коронарный синдром. Основными проблемами ведения пациентов с острым коронарным синдромом является быстрый и точный диагноз, отбор больных на ранних этапах госпитализации, оценка степени риска и прогноза заболевания, назначение адекватной системы лечения. По данным различных авторов, своевременно не диагностируется от 10 до 42% случаев острого инфаркта миокарда.

Современные методы диагностики, основанные на изменениях биохимических показателей крови при остром инфаркте миокарда, оказывают эффективную помощь в своевременной постановке диагноза, контроле эффективности лечения и профилактике возможных осложнений. Биохимические маркеры гибели кардиомиоцитов наряду с клиникой и изменениями ЭКГ традиционно используются в ранней диагностике острого инфаркта миокарда.

Сердечно-сосудистые заболевания представляют большую социально значимую проблему, так как занимают ведущее место в структуре смертности, утраты нетрудоспособности и инвалидизации трудоспособного населения.

В настоящее время отмечается общее ухудшение демографических показателей. Динамика средней продолжительности жизни в большинстве стран современного мира характеризуется более благоприятными тенденциями у женщин по сравнению с мужчинами.

Цель исследования: в связи с проблемой высокой смертности и инвалидизации трудоспособного населения, а также отрицательного демографического воздействия на него со стороны данных заболеваний, мы поставили перед собой цель – провести анализ особенностей динамических изменений кардиомаркеров при инфаркте миокарда.

В связи с поставленной целью решались следующие **задачи:**

1. Провести теоретический анализ литературы и периодических изданий по теме дипломной работы.
2. Проанализировать особенности динамических изменений кардиомаркеров при инфаркте миокарда.
3. Провести лабораторные исследования крови и проанализировать полученные результаты.

Методы исследования:

1. Научно-теоретический анализ.
2. Статистический.
3. Лабораторно-диагностический.

Объект исследования – пациенты кардиологического отделения ОГБУЗ «Областная клиническая больница Святителя Иоасафа».

Предмет исследования: результаты лабораторных исследований на данную группу пациентов.

ГЛАВА 1. ИНФАРКТ МИОКАРДА, КАК ОСТРАЯ ПАТОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Во второй половине XX века основную опасность для здоровья населения и проблему для здравоохранения стали представлять неинфекционные заболевания, в первую очередь болезни сердечно-сосудистой системы, которые в настоящее время являются ведущей причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности взрослого населения. Произошло «омоложение» этих заболеваний. Они стали распространяться и среди населения развивающихся стран.

В большинстве экономически развитых стран заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место среди причин заболеваемости инвалидизации и смертности, хотя их распространенность в разных регионах значительно колеблется. В Европе ежегодно умирают от сердечно-сосудистых заболеваний приблизительно 3 млн. человек, в США – 1 млн., это составляет половину всех смертей, в 2,5 раза больше, чем от всех злокачественных новообразований вместе взятых, причем $\frac{1}{4}$ умерших от сердечно-сосудистых заболеваний составляют люди в возрасте до 65 лет. Ежегодные экономические потери в результате смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в США составляют 56900 млн. долларов.

В России эти заболевания являются основной причиной смертности и заболеваемости населения.

Заболевания сердечно-сосудистой системы многочисленны. Одни из них являются болезнями преимущественно сердца, другие – главным образом артерий (атеросклероз) или вен, третьи поражают сердечно-сосудистые системы в целом (гипертоническая болезнь). Заболевания сердечно-сосудистой системы могут быть обусловлены врожденным пороком развития, травмой, воспалительным процессом и другими причинами.

1.1. Инфаркт миокарда: клиника, диагностика, осложнения.

Инфаркт миокарда – острое заболевание сердца, обусловленное развитием одного или нескольких очагов омертвления в сердечной мышце и проявляющееся нарушением сердечной деятельности. Наблюдается чаще всего у мужчин в возрасте 40-60 лет. Обычно возникает в результате поражения коронарных артерий сердца при атеросклерозе, когда происходит сужение их просвета. Нередко к этому присоединяется закупорка сосудов в зоне его поражения, вследствие чего кровь полностью или частично перестает поступать к соответствующему участку мышцы сердца, и в ней образуются очаги омертвления (некроза). В 20% всех случаев инфаркта миокарда имеет летальный исход, причем в 60-70% – в первые 2 часа.

В большинстве случаев инфаркту миокарда предшествует резкое физическое или психическое перенапряжение. Чаще он развивается при обострении ишемической болезни сердца, В этот период, называемый предынфарктным, учащаются приступы стенокардии, становится менее эффективным действие нитроглицерина. Он может длиться от нескольких дней до нескольких недель.

Основное проявление инфаркта миокарда – длительный приступ интенсивной боли в груди сжигающего, давящего, реже раздирающего, жгучего характера, которая не исчезает после повторного приема нитроглицерина. Приступ длится более получаса (иногда несколько часов), сопровождаясь резкой слабостью, чувством страха смерти, а также одышкой и другими признаками нарушения работы сердца.

В большинстве случаев инфаркт миокарда сопровождается характерными изменениями на электрокардиограмме, которые могут запаздывать, появляясь иногда через несколько часов или даже суток после стихания интенсивных болей (рис. 1).

Симптомы инфаркта миокарда

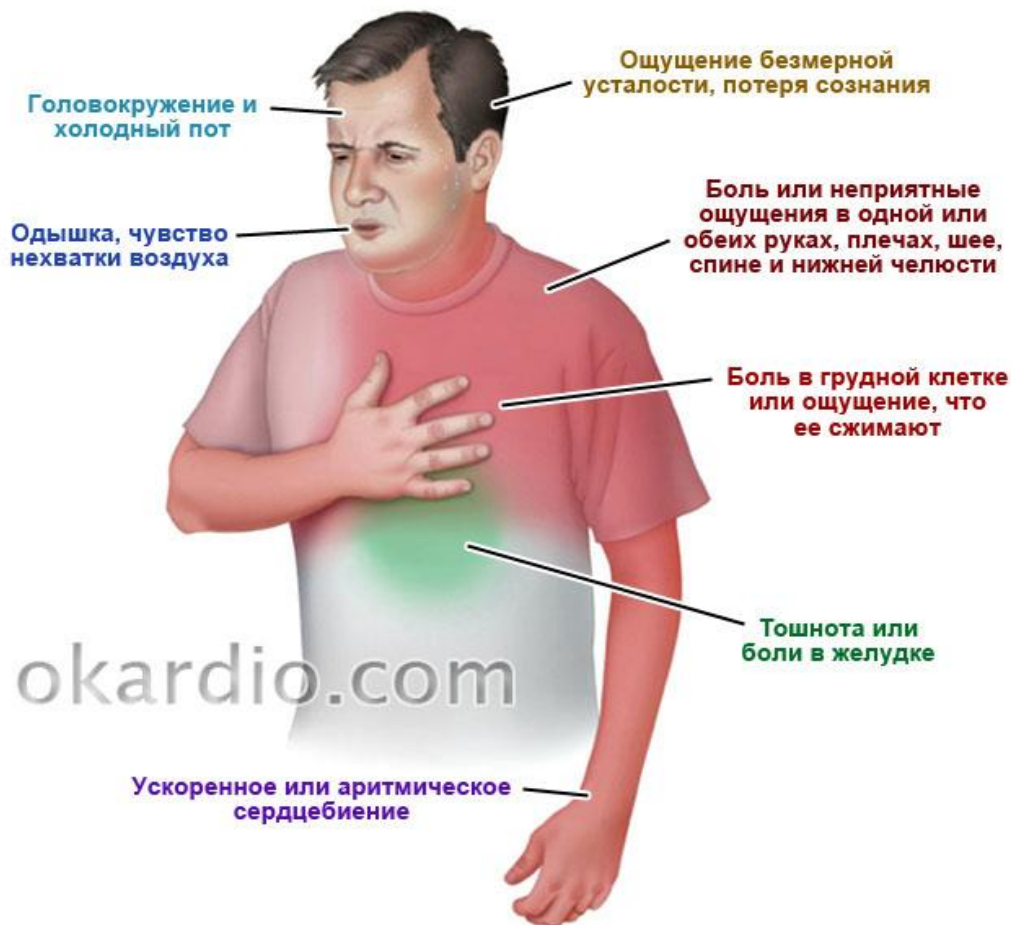


Рис.1. Симптомы инфаркта миокарда

В течение инфаркта миокарда выделяют следующие периоды:

- предынфарктные;
- острый (7-10 дней);
- подострый (до 3 недель);
- восстановительный (4-7 недель)
- период последующей реабилитации (2,5-4 месяца);
- послеинфарктный.

При инфаркте миокарда встречается немало осложнений (рис. 2).

Осложнения острого инфаркта миокарда

<u>Ранние осложнения:</u>	<u>Поздние осложнения:</u>
⇒ нарушения ритма	✓ ранняя постинфарктная стенокардия
⇒ нарушения проводимости	✓ застойная сердечная недостаточность
⇒ острая недостаточность кровообращения	✓ синдром Дресслера (аутоиммунное поражение перикарда, плевры и легких)
⇒ кардиогенный шок	✓ хроническая аневризма левого желудочка сердца
⇒ острая аневризма левого желудочка сердца	
⇒ внешние (тампонада сердца) и внутренние (отрыв папиллярных мышц) разрывы миокарда	
⇒ асептический перикардит	
⇒ тромбоэмболии	

Рис.2. Осложнения инфаркта миокарда.

Рецидивирующий острый инфаркт миокарда.

Об этом осложнении говорят, в том случае если инфаркт миокарда развивается в течение первых двух недель от первого инфаркта, то есть в подострый период.

Постинфарктная стенокардия.

У больных с постинфарктной стенокардией плохой прогноз, так как имеется высокий риск внезапной смерти и повторного инфаркта миокарда.

Аритмии.

Первое место среди аритмий занимает синусовая брадикардия. При заднем инфаркте миокарда активируется депрессорный рефлекс, который идет от рецепторов растяжения, что ведет к развитию синусовой брадикардии.

Синусовая тахикардия. Об этом осложнении говорят при частоте пульса более 90. Одна из возможных причин развития синусовой тахикардии

является гиповолемиа, то есть малый объем циркулирующей крови, что чаще наблюдается у больных, которые получают высокие дозы нитратов, что, ведет к относительной гиповолемии.

Желудочковая аритмия. Если экстрасистолы ранние, частые (более 6), то это тяжелые больные.

Расстройства проводимости. Атриовентрикулярная блокада. Высока летальность, кроме того, эти блокады часто развиваются внезапно.

Недостаточность левого желудочка.

Выделяют интерстициальный и альвеолярный отек легких. Сердечная астма – это острое состояние, которое легко можно перейти в отек легких (альвеолярный). Таким образом, недостаточность левого желудочка начинается с отека легких.

Гипотензия и кардиогенный шок.

При кардиогенном шоке падает систолическое давление ниже 100 мм.рт.ст., снижается диурез, так как почки высокочувствительны к гипотонии, наблюдается спутанное сознание. Периферические признаки шока: бледность, холодные конечности. Летальность при кардиогенном шоке составляет 70%.

Разрыв папиллярной мышцы. Разрыв межжелудочковой перегородки.

Разрывы папиллярной мышцы чаще встречаются при задних инфарктах миокарда на 3-7 день после начала острого инфаркта миокарда, то есть в лихорадочный период, когда рассасывается некроз. Часто одновременно с разрывом папиллярной мышцы возникает отек легких. Если возник разрыв межжелудочковой перегородки, то появляется вся клиника дефекта межжелудочковой перегородки со сбросом крови слева направо.

Полный разрыв миокарда и внезапная смерть.

На ЭКГ регистрируется электромеханическая диссоциация, то есть нормальная ЭКГ, как правило, наблюдается летальный исход.

Левожелудочковая аневризма.

Эта патология определяется у 20% выживших после острого инфаркта миокарда, то есть у каждого 4-5 больного.

Перикардиты.

Развиваются на 2-4 сутки острого инфаркта миокарда. Возможен геморрагический перикардит, так как вводят гепарин. Прогноз хороший.

Муральные тромбы.

Являются результатом эндокардита, который развивается у больных с проникающим инфарктом миокарда и эти тромбы несут угрозу тромбэмболии.

1.2. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

Факторы, связанные с повышенным риском преждевременного развития ишемической болезни сердца, можно разделить на две группы: те, которые человек не может изменить, и те, которые поддаются изменению (рис. 3).

Факторы риска инфаркта миокарда			
Факторы риска	Повторный инфаркт миокарда, n (%)	Первичный инфаркт миокарда, n (%)	Достоверность разницы
Возраст, годы	64,3 ± 4,2	55,8 ± 5,1	P < 0,05
Пол, м/ж	45/31 = 1,45	54/22 = 2,45	P < 0,05
Наследственность:			
• по АГ	58 (76,3)	31 (47,9)	P < 0,05
• ИМ	40 (52,5)	27 (35,5)	P < 0,05
• инсульту	16 (21,1)	16 (21,1)	P > 0,05
Артериальная гипертензия	73 (96,1)	45 (59,2)	P < 0,05
Холестерин крови, мм/л	5,90 ± 1,2	5,69 ± 1,1	P > 0,05
Курение	30 (38,8)	39 (51,3)	P > 0,05
Индекс массы тела, ед.	32,2 ± 4,8	28,3 ± 4,2	P > 0,05
Окружность талии, см	106,2 ± 5,6	103,4 ± 6,8	P > 0,05

Рис.3. Факторы риска инфаркта миокарда.

К первым относятся наследственность, мужской пол и процесс старения. Ко вторым относятся:

- повышенное содержание липидов крови (холестерина и триглицеридов);
- гипертензия;
- курение;
- отсутствие физической активности;
- избыточная масса тела;
- диабет;
- стрессы.

Атеросклероз – это заболевание артерий мышечного типа, при котором их внутренний слой утолщается за счет липидных отложений и фиброзной ткани. Это состояние, часто обозначаемое как «уплотнение артерий», нередко поражает коронарные и церебральные артерии, приводя к инфарктам и инсультам [2, с.25].

Атеросклероз характеризуется пролиферативно-синтетическим ответом ряда клеток сосудистой стенки и крови – гладкомышечных (ГМК), макрофагов, тромбоцитов, фибробластов – на патологические липопротеиды, с формированием в интиме атером. Прогрессирование атером приводит к вовлечению меди и к осложнениям (изъязвление, кальциноз, тромбоз и эмболия, аневризмы, кровотечения). Атеромы становятся источником вазоконстрикторных эйкозаноидов. Извращается реакция пораженного сосуда на вазомоторные стимулы, и появляется тенденция к спазмам, а вазодилатация затрудняется. Следствием этих процессов являются ишемические поражения органов.

Коварность атеросклероза состоит в том, что он длительное время протекает бессимптомно и клинически не проявляется до тех пор, пока не нарушается кровообращение соответствующего органа. Как правило, симптомы ишемии появляются при стенозировании просвета сосуда более чем на 50% (так называемый гемодинамически значимый стеноз). Чаще всего

атеросклеротическим изменениям подвергаются аорта, артерии сердца, головного мозга, нижних конечностей и почек. Поэтому среди причин смерти на первом месте стоят ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, разрыв аневризмы аорты, ишемический или геморрагический инсульт. [5, с.37]

Этиология атеросклероза.

В настоящее время господствует точка зрения, что атеросклероз – многофакторное заболевание. Факторы риска атеросклероза те же, что и ИМ.

Дислипотеинемия

Дислипотеидемии – широкое понятие, включающее, в частности, все гиперлипотеидемии (ГЛП).

Гиперлипотеидемии – нарушения образования, транспорта и утилизации липотеинов (ЛП), сопровождаемые повышением плазменного уровня хиломикронов (ХМ) и/или триглицеридов (ТГ).

Роль дислипотеидемий определяется тем, что эти заболевания длительно могут протекать бессимптомно, но в конце концов сильно влияют на вероятность, скорость развития и тяжесть таких угрожающих жизни недугов, как в частности атеросклероз.

ГЛП были основательно изучены и классифицированы на 5 основных типов в конце 60-х годов XX века. Каждый из них вносит свой «вклад» в развитие атеросклероза (табл. 1).

Классификация гиперлипидемий ВОЗ

Тип ГЛП	ОХС плазмы	ТГ	Изменения ЛП	Атерогенность
I	Повышен умеренно	Повышены или в норме	↑ХМ	Атерогенность сомнительна
II a	Повышен	В норме	↑ЛНП	Высокая
II b	Повышен	Повышены	↑ЛНП и ЛОНП	Высокая
III	Повышен	Повышены	↑ЛПП	Высокая
IV	Чаще в норме	Повышены	↑ЛОНП	Умеренная*
V	Повышен умеренно	Повышены	↑ХМ и ЛОНП	Низкая

ГЛП I типа связана с наследственным аутосомно-рецессивным дефектом ЛПЛ. В крови накапливается значительное количество ХМ из-за блока их катаболизма. Так как ХМ не проникают через эндотелий, атеросклероз не ускоряется.

Первичная гиперлипопротеинемия IIa типа развивается при семейной гиперхолестеринемии (аутосомно-доминантное наследование). Самый ранний достоверно зафиксированный в истории случай ИМ на почве коронарного атеросклероза наблюдался в Германии у ребенка 18 месяцев, гомозиготного по гену данного заболевания.

Патогенез болезни связан с рецепторным блоком. Рецептор ЛПНП либо отсутствует, либо дефектен и не проявляет должной аффинности.

В результате ЛПНП не утилизируются печенью. Их избыток инфильтрует сосудистую стенку, подвергается трансформации, стимулирует тромбоциты к выделению ростовых факторов и захватывается неспецифическими макрофагами и интимацитами. Это ведет к нерегулярному накоплению ХМ в клетках, их пенистой трансформации и атеросклерозу.

У больных ГЛП IIa характерно отсутствие ожирения и сахарного диабета (СД).

Первичная гиперлипопротеинемия IIb типа развивается у больных с дефектами рецептора ЛПНП. Это другое наследственное заболевание – семейная смешанная гиперлипидемия (аутосомно-доминантное наследование). У пациентов повышена выработка апопротеина В и снижена апопротеина А II и ЛПВП, повышена секреция печенью ЛПОНП. У них снижена аффинность апопротеина В к рецептору. Уровень ХН и ТГ повышен. Атеросклероз значительно ускорен.

Гиперлипопротеинемия III типа – аутосомно-рецессивное заболевание. Его современное название – дисбеталипопротеинемия. Характерен выраженный прирост концентрации ЛППП. Это остатки ЛПОНП, обогащенные ЭХ. В плазме сильно увеличен уровень ХН, умеренно – ТГ. Характерен ускоренный тяжелый атеросклероз, не только коронарной, но и церебральной и абдоминальной локализации. Имеется не только проявления ИБС, а также ишемическая энцефалопатия, вплоть до гангрены и инсультов. Болезнь нередко сопровождается тучностью, диабетом.

Гиперлипопротеинемия IV типа – самая распространенная дислипопротеинемия. Это аутосомно-доминантное расстройство, называемое семейная гипертриглицеридемия и проявляющееся после полового созревания. У пациентов повышен уровень ТГ натощак, уровень ХН в норме. Часто имеется характерное отложение жира на лице и шее – лицо Луи Филиппа, знакомое по историческим карикатурам Оноре Домье Развитие атеросклероза несколько ускоряется, в особенности, если выражены СД, гипертензия.

Гиперлипопротеинемия V типа развивается при аутосомно-рецессивном отсутствии апопротеина С II. В крови накапливаются и ХМ и ЛПОНП. Основные симптомы болезни сходны с ГЛП I [3, с.16].

Гипертензия.

Стойкий подъем кровяного давления любой этиологии намного ускоряет развитие атеросклероза. Это обусловлено тем, что спазм артерий сопровождается сдавлением проходящих в их стенке собственных кровеносных и лимфатических сосудов (vasa vasorum) и как следствие нарушением оттока липидов из интимы и меди. Кроме того, повышенный тонус сосудов стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, что способствует формированию атеросклеротической бляшки. Вместе с тем атеросклероз может протекать без гипертонии, равно как известны случаи гипертонической болезни, когда в артериальной стенке атеросклеротические изменения вовсе не выявляются [5, с.68].

Коронаротромбоз.

Зарубежные авторы часто называют инфаркт миокарда коронаротромбозом, подчеркивая этим ведущую роль в происхождении заболевания окклюзии венечной артерии тромбом (рис. 4).

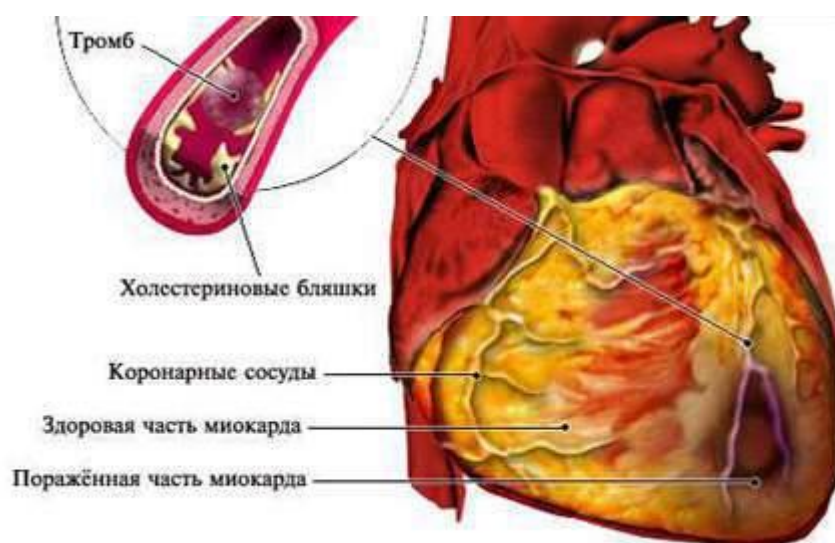


Рис.4. Роль атеросклероза в развитии инфаркта миокарда

Курение.

Курение как фактор риска атеросклероза опосредует свое пагубное действие несколькими путями.

- 1) У курящих меньше продукция антиатерогенных ЛПВП.

2) Курение приводит к повреждению эндотелия компонентами дыма, например угарным газом.

3) У курящих в повышенных титрах обнаружены аутоантитела к эндотелию.

4) Курение индуцирует гипоксию, в связи с выраженной карбоксигемоглобинемией. Показано, что гипоксия вызывает ускорение развития алиментарного холестеринового атеросклероза у кроликов и обезьян, стимулирует пролиферацию ГМК и даже способна при хроническом действии спровоцировать у животных атеромоподобные поражения артерий. Гипоксия снижает скорость лизосомальной деградации ЛПНП.

Комплекс этих механизмов влияет на ситуацию таким образом, что лица, выкуривающие больше 10 сигарет в день, имеют утроенный риск атеросклероза [3, с.54].

Сахарный диабет.

Важным комплексным фактором риска атеросклероза является сахарный диабет. При наличии сахарного диабета риск ИБС в среднем возрастает в 2 раза. Атерогенным является любой СД, но особенно атеросклеротические поражения характерны для инсулиннезависимого СД II типа (ИНСД II).

ИМ – самая частая причина смерти пациентов с ИНСД.

Механизмы ускорения атеросклероза при СД множественны.

– Инсулин способствует отложению жира в жировой ткани и снижению его утилизации. При ИЗСД I из-за дефицита инсулина будет развиваться исхудание, а при ИНСД, вследствие избытка инсулина – ожирение.

– При ИЗСД и ИНСД резко увеличена скорость липолиза и содержание неэтерифицированных ЖК в крови.

– Большое значение имеет обнаруженное при ИЗСД повышение концентрации особо атерогенного ЛП (а), стимулирующего тромбогенез и коагуляцию.

– В условиях гипергликемии белки, в том числе ЛП плазмы крови и сосудистой стенки, легко подвергаются гликозилированию. ЛПНП, подвергнутые неэнзиматическому гликозилированию, по сравнению нативными ЛПНП, гораздо более активно захватываются клетками сосудистой системы, особенно, макрофагами, через скэвенджер-рецепторы, без должного адаптивного ответа на поступающий избыток ХН.

– Отложение избытка холестеринсодержащего материала в сосудистой стенке ускоряется. В то же время, гликирование ЛПВП приводит к укорочению времени их жизни и снижению концентрации, соответственно, тормозится дренаж ХН. Гликированные молекулы волокнистых белков соединительной ткани сосудистой стенки захватывают и фиксируют ЛПОНП и ЛПНП более активно, чем у индивидов без сахарного диабета.

– Гиперинсулинемия – важный самостоятельный фактор риска атеросклероза, аддитивный по отношению к гипергликемии, гиперхолестеринемии, гипертензии – и независимый от них. Избыток инсулина ведет к ускорению развития атеросклероза даже при отсутствии гипергликемии и СД. Считается, что избыток инсулина ускоряет пролиферацию клеток сосудистой стенки. Инсулин способствует задержке натрия и воды в организме, а значит и гипертензии, ускоряющей атерогенез.

– Дополнительным важным фактором, сопрягающим СД и атеросклероз, может быть своеобразие состояния системы гемостаза при СД. Отмечается избыточная склонность к тромбообразованию. Активация тромбоцитов может приводить к появлению в плазме и стенке сосудов медиаторов пролиферации, усиливающих митогенез ГМК и синтез ими компонентов базальных мембран: коллагена, гликозаминогликанов. Все это ускоряет образование атером.

– Хроническая гипергликемия может увеличить синтез тромбосана A_2 и подавить продукцию простаглицлина тромбоцитами и сосудистой стенкой. Это способствует тромбофилитическому синдрому, увеличенной адгезивности и агрегации тромбоцитов при СД.

– В аортах и коронарных артериях людей, страдающих СД, снижена продукция антитромбогенного вазодилататора NO и увеличено производство эндотелина-1, оказывающего констрикторный эффект на сосуды и стимулирующего митотическую активность ГМК при атерогенезе. Поэтому, атеросклеротические бляшки не только ускоренно формируются, но и чаще приводят к более выраженным сосудистым спазмам, в частности коронарным приступам.

Снижение скорости кровотока и частые резкие перепады уровня сахара при СД приводят к мобилизации адреналина, спазмированию сосудистых стенок и гипоксии, вносящей свой вклад в патогенез атеросклероза.

Психоэмоциональный стресс – одна из основных проблем интеллектуально активного населения. Ежедневное эмоциональное напряжение в несколько раз повышает риск развития инфаркта миокарда у людей трудоспособного возраста.

Повсеместно атеросклероз быстрее развивается у мужчин. Решающее значение имеет различие в концентрациях половых стероидов. Эстрогены способствуют продукции антиатерогенных ЛПВП, андрогены увеличивают уровень ЛПНП. Кастрация у мужчин и у самцов подопытных животных приводит к снижению коэффициента атерогенности плазменных ЛП.

Ожирение повышает риск развития атеросклероза, особенно у молодых людей, в возрастных группах до 50 лет. Ее действие связывают с ГЛП, гиподинамией, гипертензией, инсулинорезистентностью, которые сопряжены с ожирением. Ожирение – это патологический избыток триглицеридов в организме.

Нерациональное питание. Употребление в пищу избыточного количества животных жиров и продуктов, богатых холестерином, в сочетании с недостатком в диете растительных жиров, витаминов и микроэлементов приводит к развитию гиперхолестеринемии, увеличению содержания атерогенных липопротеинов одновременно со снижением уровня ЛПВП.

Гиподинамия. Малоподвижный образ жизни постепенно снижает интенсивность метаболических процессов в организме, способствуя развитию ожирения и других нарушений обмена.

Использование оральных контрацептивов: женщины старше 35 лет, которые курят сигареты и используют оральные контрацептивы имеют умеренный рост заболеваемости инфаркта миокарда [8, с.61].

1.3. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда.

Помимо клинических данных и ЭКГ, в диагностике инфаркта миокарда существенное значение имеет неспецифическая реакция миокарда, возникающая вследствие некроза, всасывания продуктов некроза и эндогенной интоксикации. Его критерии: лихорадка, гиперферментемия (ферменты выходят из погибших миоцитов при разрушении их мембран) и изменения общего анализа крови. Постановка диагноза инфаркт миокарда базируется на существенном росте уровня кардиоспецифических ферментов в плазме.

В целом, исследование биохимических специфических маркеров некроза миокарда весьма важно (особенно, если данные ЭКГ позволяют сомневаться в диагнозе инфаркта миокарда). Диагностика кардиоспецифических сывороточных ферментов (находившихся в миокардиоцитах и при их разрушении оказавшихся в кровяном русле) имеет большое значение. При этом, весьма важны сроки определения уровня ферментов у больного с инфарктом миокарда.

Проведение анализов, направленных на постановку диагноза и на мониторинг эффективности терапии, остается и останется одной из главных задач лабораторной диагностики, но оценка рисков возникновения патологий выходит на первый план в кардиологии.

Существуют критерии требований к биохимическому маркеру:

- высокая специфичность;
- высокая чувствительность к некрозу миокарда;
- достижение значимого уровня за короткое время от начала симптомов и сохранение его в течение нескольких дней;

К сожалению пока такого одного идеального маркера обладающего всеми этими критериями не существует.

Для диагностики инфаркта миокарда используют:

1. Ранний маркер:

Миоглобин – сложный белок мышц, связывающий переносимый гемоглобином кислород с образованием оксимиоглобина, обеспечивает работающую мышцу запасом кислорода. Это так называемый дыхательный пигмент мышечной ткани человека, его содержание в сыворотке крови повышается в пределах 2 ч после возникновения симптомов инфаркта. Как самостоятельный маркер не используется по причине низкой специфичности.

Сердечная форма креатинфосфокиназы(КФК) — также присутствует в мышечной ткани человека, для диагностики ИМ определяют массу данного фермента а не его активность, поскольку он имеет низкую специфичность в отношении некроза миокарда. Появляется в сыворотке крови через 3-4 час после начала патологических процессов.

2. Поздний маркер обладает высокой специфичностью и показывает диагностический результат через 6-9 часов.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – цитозольный белок с пятью изоэнзимами. Из-за позднего повышения концентрации в сыворотке крови маркер ЛДГ не применяется при ранней диагностике инфаркта миокарда.

Аспаргатаминотрансфераза (АсАТ) – в большом количестве содержится в печени, имеет низкую специфичность в отношении некроза миокарда. Для диагностики применяется в сочетании с чувствительными и специфичными маркерами.

Сердечные тропонины I и T – высокая специфичность и чувствительность позволяет называть данный маркер «золотым стандартом» при биохимических исследованиях. В настоящее время это наиболее убедительный маркер.

Длительность выявления маркера помогает уточнять диагноз инфаркта миокарда в поздние сроки. Для точного определения сроков болезни исследуют «короткоживущие» маркеры некроза. Биомаркеры некроза миокарда измеряются у всех больных с симптомами острого коронарного синдрома (табл. 2).

Таблица 2

Нормальные значения кардиомаркеров

показатель	значение
<u>АсАТ</u>	8 – 42 Ед/л
<u>КФК-МВ</u>	<10,5 нг/мл
<u>ЛДГ</u>	<u>ж</u> 7 – 13 мг/л
	<u>м</u> 5 – 12 мг/л
<u>Миоглобин</u>	<u>ж</u> 24 – 72 нг/мл
	<u>м</u> 19 – 51 нг/мл
<u>Тропонин Т</u>	0 – 0,2 нг/мл
<u>Тропонин I</u>	0 – 0,1 нг/мл

Благодаря широкому и всевозрастающему применению маркеров-предвестников (предикторов) в современной лабораторной диагностике наступил качественно новый этап – переход от анализов, направленных на постановку диагноза, к тестам, предназначенным для количественной оценки

риска возникновения и развития заболеваний, пока они еще в субклинической бессимптомной стадии (табл. 3).

Таблица 3

Сроки изменения кардиомаркеров при инфаркте миокарда

Исследуемое вещество	Начало увеличения активности, ч	Максимум увеличения активности, ч	Возвращение к норме, сут	Кратность увеличения
АСТ	5–6	24–48	4–7	2–20
СК	2–4	24–36	3–6	3–30
СК-МВ	2–4	12–18	2–3	До 8
ЛДГ	8–10	48–72	6–15	До 8
ЛДГ1	8–10	30–72	7–20	До 8
Миоглобин	0,5–2	6–12	0,5–1	До 20
Тропонин Т	3,5–10	12–18	7–14	До 300
Тропонин I	4–10	18–30	5–10	До 300

Некроз миокардиальной ткани ведет к разрывам сарколеммы, и внутриклеточные макромолекулы попадают сначала в интерстициальное пространство, а затем в кровоток. Лабораторные методы выявления этих молекул в сыворотке крови играют важную роль в диагностике инфаркта миокарда.

Креатинфосфокиназа.

Фермент креатинфосфокиназа (КФК) обратимо переносит фосфатную группу с креатинфосфата, эндогенной резервной формы макроэргических фосфатов, на АДФ, образуя таким образом АТФ. Поскольку креатинфосфокиназа содержится в сердце, скелетных мышцах, мозге и многих других органах, ее концентрация в сыворотке может повышаться после повреждения любой из этих тканей.

Однако КФК имеет три изофермента, что улучшает диагностическую специфичность в отношении миокарда: КФК-ММ (содержится в основном в

скелетных мышцах), КФК-ВВ (доминирует в мозговой ткани) и КФК-МВ (характерна для миокарда). Оценка динамики КФК-МВ в сыворотке сейчас является «золотым стандартом» ферментной диагностики ИМ; современные моноклональные тест-системы для этого изофермента обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Необходимо отметить, что сердце также содержит КФК-ММ, так что во время острого инфаркта миокарда уровень этого изофермента также повышается. Более того, небольшие количества КФК-МВ обнаруживаются в других тканях, включая матку, простату, кишечник, диафрагму и язык. В отсутствие травм этих органов повышение КФК-МВ высоко специфично для повреждения миокарда. Поскольку КФК-МВ составляет 1%-3% от всей КФК скелетной мускулатуры, мышечная травма или внутримышечные инъекции также могут вызывать появление в крови этого изофермента. Поэтому для уточнения диагноза инфаркта миокарда принято вычислять отношение: КФК-МВ/общая КФК. При использовании чувствительного моноклонального тестового набора для КФК-МВ это отношение обычно составляет $> 2,5\%$ в случае повреждения миокарда и менее $2,5\%$, если источником является только скелетная мускулатура.

Уровень КФК-МВ в сыворотке начинает повышаться через 4-8 часов после инфаркта, достигает пика через 24 часа и возвращается к норме через 48—72 часа. Эта временная последовательность очень важна, так как КФК-МВ из других источников (например, поврежденных скелетных мышц) или при другой патологии сердца (например, при миокардите) обычно не подчиняется этому закону.

Поскольку уровень КФК-МВ в первые несколько часов от начала инфаркта повышается незначительно, нормальное его значение при однократном определении в приемном отделении больницы не исключает инфаркта миокарда. Поэтому уровень КФК-МВ не может использоваться для принятия решения, кого из пациентов с болью в грудной клетке следует госпитализировать для дальнейшего наблюдения, а кого можно отпустить

домой. В настоящее время подобное решение принимается исходя из анамнеза, физикальных данных и ЭКГ.

Миоглобин.

Миоглобин, гемсодержащий белок, попадает в кровоток при повреждении миокарда и может определяться в сыворотке через 2 часа после начала ИМ, то есть намного раньше, чем повышается уровень КФК-МВ. Однако быстрое удаление этой молекулы почками и ее низкая специфичность для повреждения миокарда ограничивают ее диагностическую ценность.

Тропонин.

Наиболее перспективными являются недавно разработанные тест-системы для определения кардиоспецифичных изоформ тропонинов Т и I. Каждый из этих маркеров обладает высокой специфичностью в отношении инфаркта миокарда, и они могут выявляться в крови через 3 часа после начала болевого синдрома. В результате их высокой чувствительности и специфичности использование тропонинов в диагностике острого ИМ быстро растет.

Лактатдегидрогеназа.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) катализирует обратимую реакцию образования лактата из пирувата. ЛДГ содержится во многих тканях и имеет пять изоформ. Наиболее специфичным для сердца изоферментом является ЛДГ₁ и величина отношения ЛДГ₁ / ЛДГ₂ >1,0 указывает на некроз миокарда. (ЛДГ₂ содержится в эритроцитах, ЛДГ₄ и ЛДГ₅ обнаруживаются в печени и скелетных мышцах.) Поскольку ЛДГ достигает своего пика на 3-5 сутки после ИМ, определение этого фермента диагностически значимо для пациентов, поступающих в стационар в эти сроки, когда повышение КФК уже прошло (рис. 5).

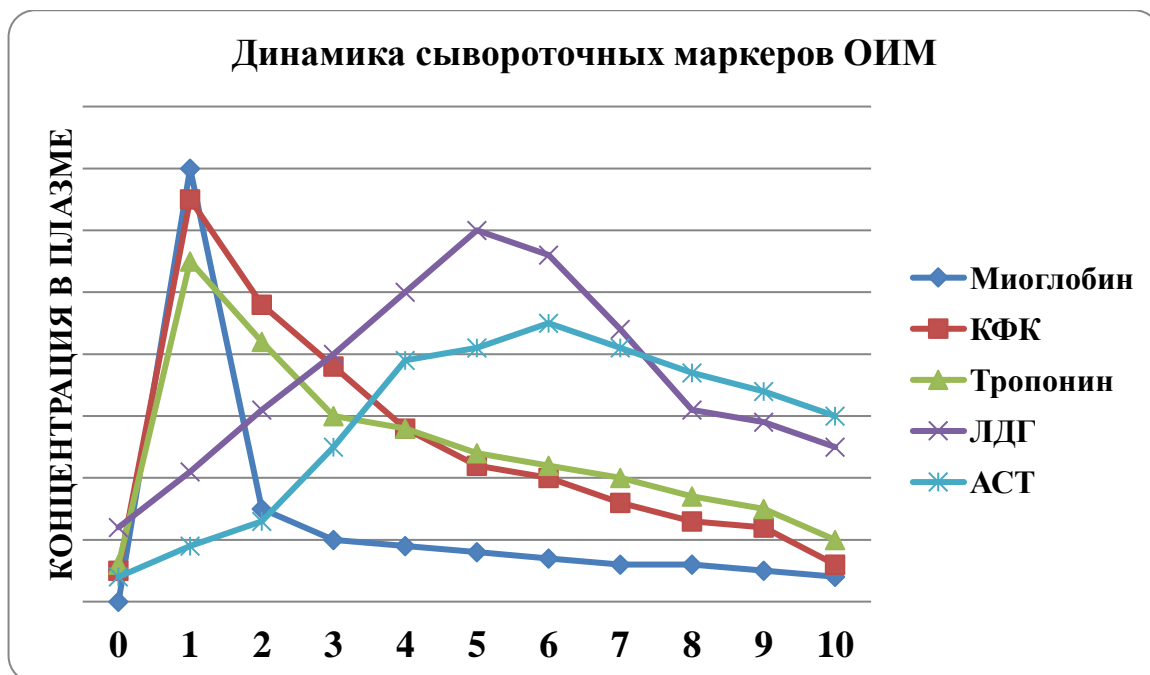


Рис.5. Динамика сывороточных маркеров острого ИМ.

КФК (и ее изофермент КФК-МВ) повышается через несколько часов после острого ИМ и достигает пика через 24 часа; миоглобин начинает определяться в сыворотке раньше, но он менее кардиоспецифичен. Кардиоспецифичные тропонины обладают высокой чувствительностью и специфичностью в отношении повреждения миокарда и сохраняются в сыворотке в течение нескольких дней после острого ИМ. Уровень ЛДГ повышается более постепенно, и достигает пика на 3-5 день после приступа.

Согласно новой концепции атерогенеза, атеросклероз – это длительное, вялотекущее хроническое воспаление в интиме сосуда. Это делает понятным связь между маркерами (медиаторами) воспаления и факторами риска развития атеросклероза.

Многочисленными и многократно подтвержденными исследованиями убедительно показано, что вялотекущее воспаление, которое обнаруживается по повышению уровней с-реактивного белка высокочувствительного (hsCRP), связано с начальными стадиями развития атеросклероза и прогнозирует риск:

- острого инфаркта миокарда,

- мозгового инсульта,
- внезапной сердечной смерти у лиц, не страдающих сердечнососудистыми заболеваниями.

Референсные значения:

- при hsCRP <1 мг/л – риск низкий;
- при hsCRP 1—3 мг/л – риск средний,
- при hsCRP >3 мг/л – риск высокий.

Перед высокочувствительным определением hsCRP сначала проводят измерение CRP в островоспалительном диапазоне (уровни <10 мг/л), чтобы выяснить, нет ли у пациента острых воспалительных процессов. Если уровень CRP выше 10 мг/л, проводят обследование пациента для выявления инфекционных и воспалительных заболеваний, если ниже 10 мг/л – проводят высокочувствительное измерение.

В целом, базовый уровень hsCRP несет самостоятельную прогностическую информацию и дополняет данные традиционных факторов риска атерогенеза.

Риск ранней летальности.

При анализе риска ранней (до 14 дней) летальности у больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда наиболее информативно сочетанное определение hsCRP и уровня сердечного тропонина Т. Повышение hsCRP >1,55 мг/л и тропонина Т >0,1 мг/л указывает на высокий риск летального исхода. Уровни hsCRP < 1,55 мг/л и тропонина Т < 0,1 мг/л – минимальный риск.

Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Несмотря на то, что hsCRP является независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, анализ большого количества данных выявил корреляции между уровнем hsCRP и рядом

классических факторов риска (таких как курение, ожирение, инсулинорезистентность и др.).

Таким образом, лабораторные маркеры инфаркта миокарда можно условно разделить на группы:

- Маркеры-предикторы (hsCRP)
- Ранние маркеры (Тропонины Т и I, Миоглобин)
- Маркеры в динамике (КФК-МВ, ЛДГ, АсАТ)

ГЛАВА 2. ПРАКТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА

В ходе выполнения дипломной работы были обследованы пациенты кардиологического отделения ОГБУЗ «Белгородская Областная клиническая больница Святителя Иоасафа» с диагнозами острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острый коронарный синдром.

Всего было обследовано 52 человека, из них 28 мужчин и 24 женщины (рис. 6).

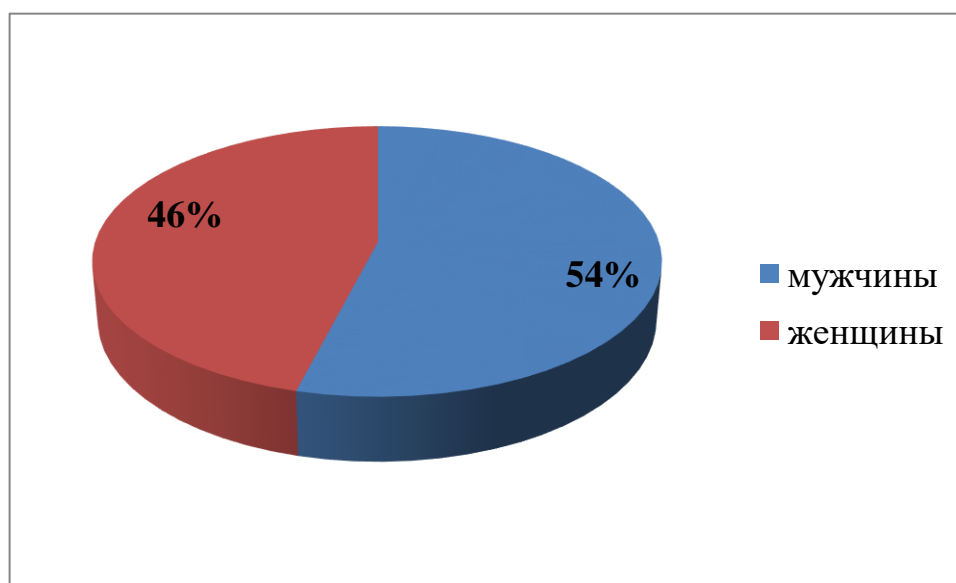


Рис.6. Распределение пациентов по полу

Преобладание в выборке мужчин над женщинами обусловлено тем, что женщины чаще, чем мужчины, ведут здоровый образ жизни, сбалансировано и регулярно питаются, реже увлекаются вредными привычками, у женщин более лабильная нервно-психическая деятельность.

По возрастному составу пациенты распределились следующим образом:

до 40 лет – 8 человек (15%)

41 – 60 лет – 15 человек (29%)

61 и более лет – 29 человек (56%)

Наглядно видно, что среди пациентов преобладают пожилые люди, при этом – достаточно большая доля пациентов молодого возраста (рис. 7).

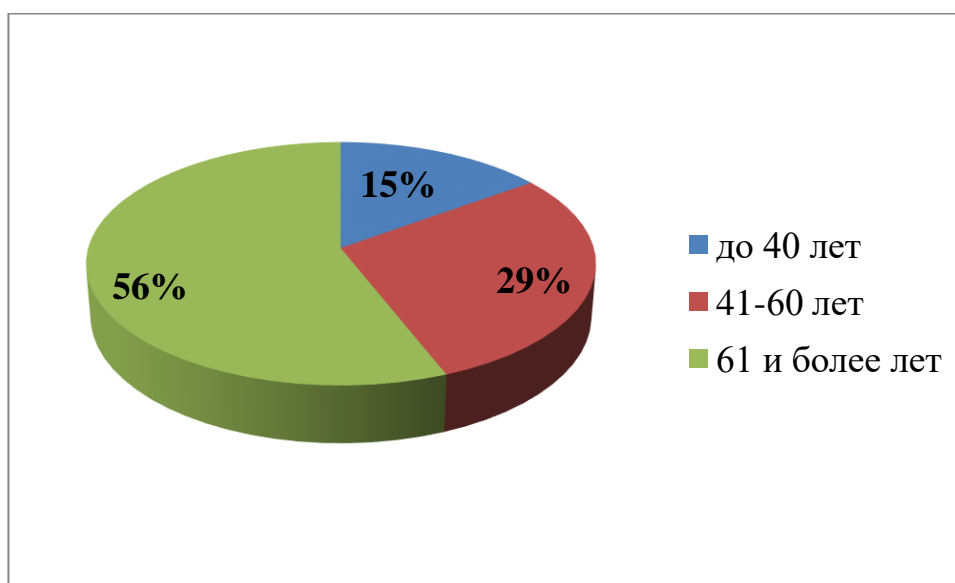


Рис.7. распределение пациентов по возрасту

На момент поступления в стационар у всех пациентов были жалобы на боли за грудиной, продолжительность этих болей была от 0,5 до 4-х часов.

При поступлении всем пациентам проводились следующие лабораторные исследования:

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Уровень Тропонина Т
- Активность КФК-МВ
- Уровень hsCRP
- Уровень Миоглобина крови

Определение кардиомаркеров проводилось на портативном анализаторе i-STAT (рис. 8), общий анализ крови на анализаторе MEDONIK М (рис. 9), общий анализ мочи на анализаторе Uriscan Optima (рис. 10).



Рис.8. Портативный анализатор кардиомаркеров i-STAT



Рис.9. Анализатор крови MEDONIK M



Рис.10. Анализатор мочи Uriscan Optima

У большинства пациентов (у 46 человек) наблюдался в крови незначительный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом.

У всех пациентов с лейкоцитозом длительность болевого синдрома была 2-х часов, чем объясняется воспалительная реакция крови на повреждение миокарда (рис. 11).

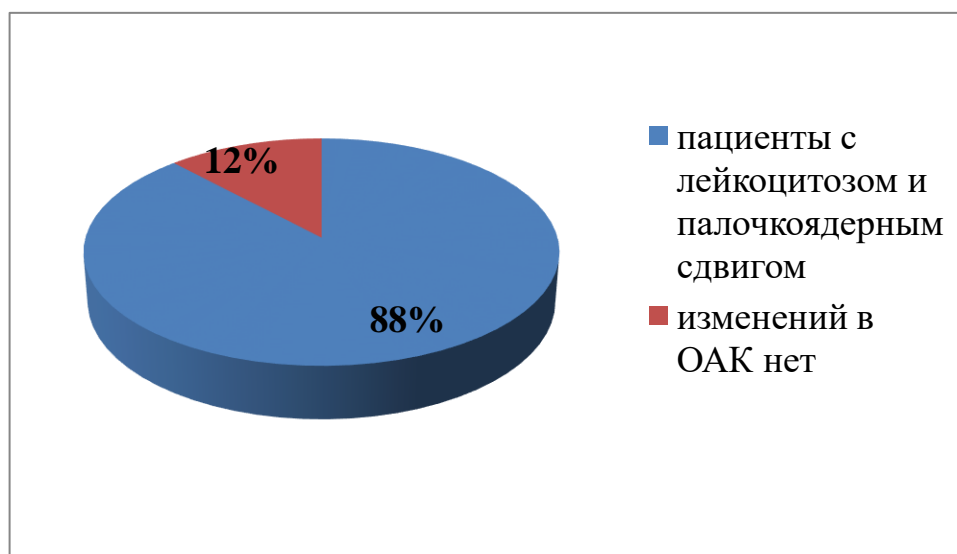


Рис.11. Патологические изменения в общем анализе крови

У этих же пациентов наблюдалась незначительная протеинурия что также говорит об интоксикации (рис. 12).

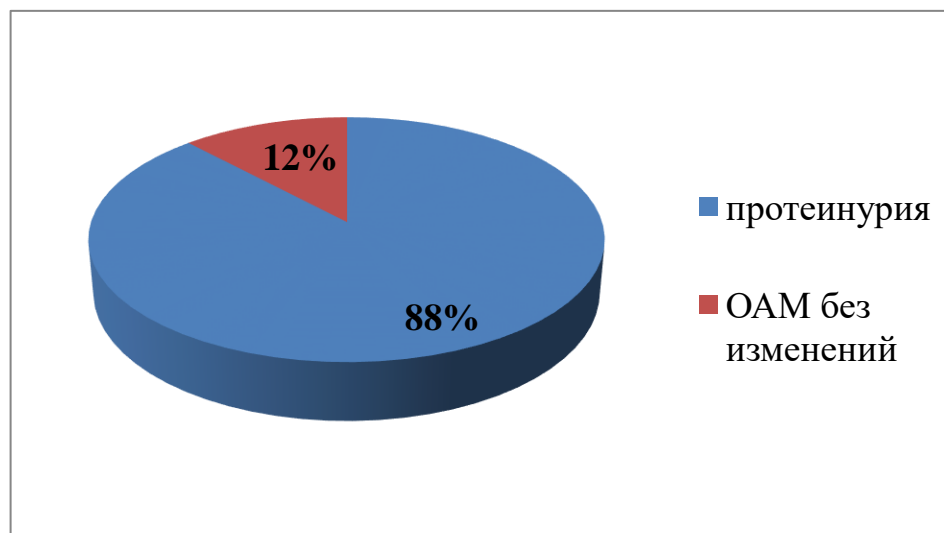


Рис.12. Патологические изменения в общем анализе мочи

У 21 пациентов, которые поступили через 0,5-1 час после начала сердечного приступа, были повышены значения Миоглобина и hsCRP. 18

пациентов были доставлены в стационар более чем через 3-4 часа после начала болевого синдрома. У этих пациентов кроме повышения Миоглобина и hsCRP также были повышены уровень Тропонина Т и активность КФК-МВ (табл. 4).

Таблица 4

Динамика «ранних» кардиомаркеров от начала болевого приступа

<u>кардиомаркер</u>	через 0,5-1 час	через 2-4 часа
Миоглобин	↑↑	↑
hsCRP	↑	↑↑
КФК-МВ	N	↑
<u>Тропонин Т</u>	N	↑

У 13 пациентов с жалобами при поступлении на боли за грудиной, независимо от длительности этой боли наблюдалось лишь незначительное повышение уровня hsCRP (рис. 13).

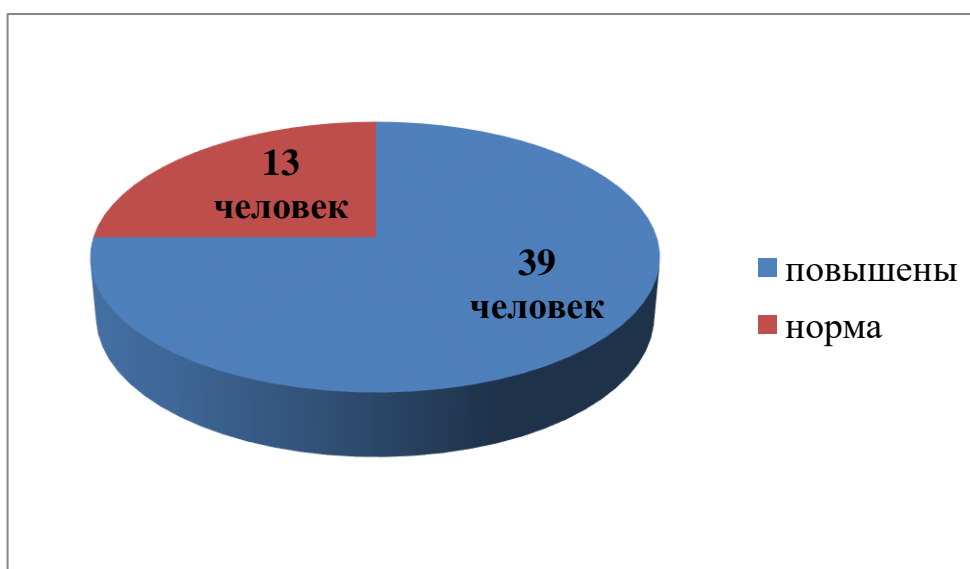


Рис.13. Уровень кардиомаркеров у пациентов

Таким образом, на основании проведенного лабораторного исследования 39 поступившим пациентам был поставлен диагноз острый инфаркт миокарда, и 13 пациентам – нестабильная стенокардия (рис. 14).

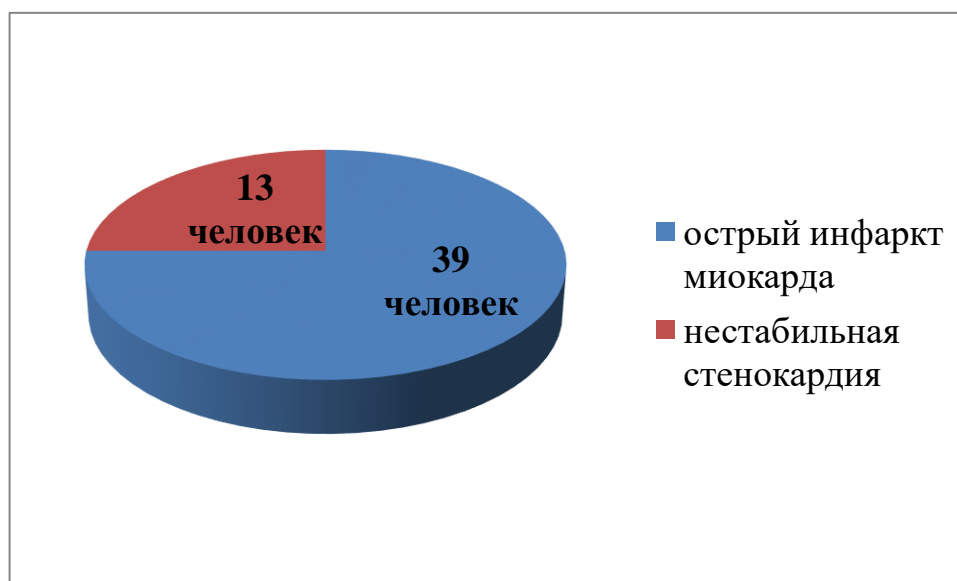


Рис.14. Диагноз у пациентов

Всем пациентам с диагнозом острый инфаркт миокарда через 1 сутки и через 6 суток от даты госпитализации проводились анализы ЛДГ, АсАТ и hsСРБ. Результаты исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5

Динамика «поздних» кардиомаркеров

<u>кардиомаркер</u>	через 1 сутки	через 6 суток
<u>ЛДГ</u>	N	↑
<u>АсАТ</u>	↑↑	N
<u>hsСРБ</u>	↑	↑

Лабораторные маркеры имеют высокую диагностическую информативность для установления диагноза инфаркт миокарда. На

основании представленных данных лабораторные маркеры инфаркта миокарда можно условно разделить на группы:

- Ранние маркеры повреждения миокарда (Тропонин Т и Миоглобин),
- Маркеры для наблюдения течения выздоровления в динамике (КФК-МВ, ЛДГ, АсАТ).

Рост кардиоспецифических ферментов в крови связан с разрушением клеток сердца в период развития инфаркта миокарда. Каждый из показателей имеет свою динамику повышения и восстановления исходного уровня. Наиболее характерными именно для мышцы сердца являются МВ-фракция креатинфосфокиназы и компоненты тропонинового комплекса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сердечнососудистые заболевания были и остаются основной причиной высокой смертности во многих странах, в том числе и в России. Несмотря на большой прогресс в лечении острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии – основных форм острого коронарного синдрома, на их долю приходится более 50% всех смертельных случаев. Определение инфаркта миокарда (ИМ) можно дать с различных точек зрения: клинической, электрокардиографической (ЭКГ), биохимической и морфологической. Термин ИМ имеет также социальное и психологическое значение, служит показателем важных проблем здравоохранения, распространенности заболевания в популяции и исходов болезни в клинических исследованиях.

После начала ишемии миокарда гибель клеток наступает не сразу, но в течение ограниченного периода времени. В результате некроза миокарда в крови появляются различные белки (биохимические маркеры некроза миокарда), высвобождающиеся из поврежденных миоцитов: миоглобин,

сердечные тропонины Т и I, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа и многие другие.

Долгое время в клинической практике для диагностики состояния инфаркта миокарда использовалось определение активности только АЛТ, АСТ, креатинкиназы и ЛДГ. Далее, в зависимости от тяжести состояния пациента, проводилась диагностика осложнений острого ИМ – исследование газово-электролитного состава крови, общеклинические исследования и т.д.

В настоящее время для рутинной диагностики острого ИМ определяют: миоглобин, сердечный тропонин или КК-МВ, АСТ (аспартатаминотрансферазы), лактатдегидрогеназы и изоферментов лактатдегидрогеназы. А также всегда исследуют кровь (общий анализ крови) и мочу (общий анализ мочи).

В ходе написания дипломной работы был проведен анализ современных литературных источников и выполнены биохимические исследования у контрольной группы пациентов. На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Диагноз инфаркта миокарда ставится тогда, когда повышается уровень в крови чувствительных и специфичных биомаркеров, таких как тропонин Т, миоглобин и МВ-фракция креатинкиназы, при наличии клинических признаков острой ишемии.
2. Лабораторные маркеры инфаркта миокарда можно условно разделить на группы: ранние маркеры повреждения миокарда (Тропонин Т и Миоглобин) и маркеры для наблюдения течения выздоровления в динамике (КФК-МВ, ЛДГ, АсАТ).
3. По результатам общего анализа крови можно с уверенностью сказать, что в крови увеличение количества лейкоцитов, повышение СОЭ и уровня высокочувствительного СРБ происходит спустя несколько суток после некроза сердечной мышцы, высокий уровень их сохраняется несколько недель.

Таким образом, исследование ферментативной активности сыворотки крови является важным вспомогательным методом распознавания ИМ. Отсутствие повышения активности ферментов сыворотки не исключает ИМ, а ее увеличение не всегда подтверждает это. Результаты этих анализов могут быть правильно интерпретированы только с учетом клинической картины заболевания и в сопоставлении с данными, полученными другими методами диагностики.

Проведение подобных исследований в динамике целесообразно не только в первые 2 сут, но и в течение нескольких последующих дней (например, 5 - 7). Анализ полученных данных позволяет судить о ходе процесса. Например, повторное увеличение активности ферментов после ее нормализации или даже достоверного снижения может свидетельствовать о повторном ИМ или расширении зоны некроза.

Исследование ферментативной активности крови – перспективный метод прижизненной количественной оценки величины некроза миокарда.

Рекомендации

Так как заболевания сердечно-сосудистой системы в медицинской практике являются самыми сложными и опасными, которые чаще всего приводят человека к смерти, независимо от возраста больного, по результатам проведенной работы были разработаны рекомендации для пациентов:

- необходимо держать на постоянном контроле состояние своей сердечно-сосудистой системы;
- проходить профилактические осмотры у кардиолога, особенно, если к возникновению патологий имеются определенные предпосылки, например, регулярные боли в области сердца, нарушения ритма сердечных сокращений, наследственные заболевания сердца,

перенесенный инфаркт или инсульт, атеросклероз сосудов, повышенное артериальное давление;

- при плановом обследовании за сутки до взятия крови необходимо за сутки исключить употребление алкоголя и курение;
- исключить психоэмоциональные и физические нагрузки как до исследования, так и во время него;
- так как сердечные маркеры – это комплексный анализ крови на содержание определенных ферментов, то кровь берется из вены в утренние часы, натощак.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение: учеб. пособие / Д. И. Трухан, С. Н. Филимонов. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. – 319 с.
2. Е.А. Захария и др.; рец.: И.М. Ганджа, К.М. Соловцова: Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца.- Киев: Здоровья, 2015. – 192 с.1
3. Фуркало Н.К.: Клиническая кардиология.- Киев: Здоров`я, 2013. – 384 с.
4. БелГУ; рец. П.А. Карпов; подготовили: Ю.И. Афанасьев и др.: Методические рекомендации для студентов по факультетской терапии (кардиология).- Белгород: УБПК, 2015. – 106 с.
5. Ранняя диагностика и факторы риска цереброваскулярных нарушений у сердечно-сосудистых больных //Метод. рекоменд. Сост.: Волошин П.В., Крыженко Т.В., Яворская В.Я. и др. – Харьков., -2014.- 20 с.
6. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда / А.В.Говорин. – Новосибирск: Наука, 2014. – 448 с.
7. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы [Электронный ресурс] / под ред. А.И. Карпищенко- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.- <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970429587.html>
8. Лабораторные методы диагностики инфаркта миокарда. Ферменты инфаркта миокарда [Электронный ресурс] <https://meduniver.com/Medical/cardiologia/284.html>.
9. Энциклопедия кардиологии. Зачем определяют ферменты при инфаркте [Электронный ресурс] <http://cardiobook.ru/fermenty-pri-infarkte/>.