

Міністерство освіти і науки України
Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Кафедра біохімії та біотехнології

**ПОКАЗНИКИ ЛІПІДОГРАМИ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ
ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ**

Дипломна робота
Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Виконала:
студентка VI курсу, групи б11-М
спеціальності 091-біологія та біохімія
освітня програма – біохімія та
лабораторна діагностика
Юлія Іллівна Бабій

Керівник: к.б.н., доц. О. М. Волошук

До захисту допущено:
Протокол засідання кафедри № ____
від „ ____ ” _____ 2025 р.

зав. кафедри _____ доц. Волошук О.М.

АНОТАЦІЯ

Магістерська робота присвячена аналізу показників ліпідограми у пацієнтів з різними формами ішемічної хвороби серця. Встановлено, що для пацієнтів як з нестабільною стенокардією, так і інфарктом міокарду, характерне підвищення рівня холестеролу ЛПНЩ та триацилгліцеролів, а також коефіцієнту атерогенності, що вказує на порушення у цих хворих ліпідного обміну і може розглядатися як одна з причин розвитку серцевої патології. Водночас у пацієнтів з нестабільною стенокардією вміст загального холестеролу зберігався на рівні верхньої межі норми або був дещо підвищеним, проте у частини пацієнтів з інфарктом міокарду цей показник не відрізнявся від норми. Аналогічно у всіх пацієнтів з нестабільною стенокардією рівень холестеролу ЛПВЩ зберігається на рівні нижньої межі норми, тоді як у частини пацієнтів з діагностованим інфарктом міокарду рівень холестеролу ЛПВЩ нижчий за норму.

Визначення тропоніну I та вмісту лейкоцитів дозволило провести диференційну діагностику гострого інфаркту міокарду та нестабільної стенокардії.

Ключові слова: нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда, холестерол, ЛПВЩ, ЛПНЩ, триацилгліцероли, коефіцієнт атерогенності, тропонін I

ABSTRACT

The master's thesis is devoted to the analysis of lipid profile indicators in individuals with a generalized form of coronary artery disease. It was established that both unstable angina and myocardial infarction are characterized by an increase in LDL cholesterol and triacylglycerol levels, as well as atherogenic coefficients. This indicates a disruption of lipid metabolism in these patients and can be considered one of the causes of cardiac pathology. In patients with unstable angina, the total cholesterol content remained at the upper limit of the norm or was slightly elevated, whereas in the group of patients with myocardial infarction, this indicator did not differ from the norm. Similarly, in all patients with unstable angina, the HDL cholesterol level remained at the lower limit of the norm, while in the group of patients with diagnosed myocardial infarction, the HDL cholesterol level was below the norm. The determination of troponin I and leukocyte content allowed for the differential diagnosis of acute myocardial infarction and unstable angina.

Key words: unstable angina, myocardial infarction, cholesterol, HDL, LDL, triacylglycerols, atherogenic index, troponin I.

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів наукових досліджень інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ Ю.І. Бабій

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Етіологія та патогенез ішемічної хвороби серця	7
1.2. Особливості клінічного перебігу інфаркту міокарду	10
1.3. Лабораторна діагностика гострого інфаркту міокарду	13
1.4. Ліпідемії як чинник розвитку ішемічної хвороби серця	18
1.5. Підходи до медикаментозної терапії інфаркту міокарду.....	20
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	
2.1. Об'єкт та методи дослідження.....	22
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	26
ВИСНОВКИ.....	34
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	35
ДОДАТКИ.....	40

ВСТУП

Ішемічна хвороба серця залишається складною проблемою системи охорони здоров'я. Щороку кількість пацієнтів із діагностованою ішемічною хворобою серця зростає [1]. У роботі Орлова показано, що "ІХС складає третину (35%) серед усіх вперше діагностованих серед дорослого населення хвороб системи кровообігу (ХСК) та 27% у структурі поширеності ХСК і майже половину (47,2%) у структурі госпіталізацій з приводу ХСК та 33,2% у структурі первинної інвалідності внаслідок ХСК. ІХС є провідною причиною смерті населення України (її питома вага у структурі причин смерті складає 46,1% серед всього населення та 17,5% серед населення працездатного віку. Основними модифікованими факторами ризику ІХС в Україні є такі: артеріальна гіпертензія, нераціональна дієта, гіперхолестеринемія, надмірна маса тіла та паління. За рахунок нормалізації АТ, оптимізації дієти, зниження рівня холестерину ЛПНЩ населення України може запобігти втраті половини років здорового життя через ІХС" [2].

Ішемічна хвороба серця супроводжується накопиченням атеросклеротичних бляшок та порушенням кровообігу у коронарних судинах [3]. Найпоширенішими варіантами ішемічної хвороби серця є нестабільна стенокардія та інфаркт міокарду. Для оцінки ризику появи ускладнень захворювань серця важливим є впровадження у клінічну практику нових лабораторних маркерів та підходів до терапії, що сприятиме покращенню діагностики у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [4].

Порушення ліпідного обміну, надмірне споживання жирної їжі, надлишкова маса тіла, а також гіподинамія, гіпертензія є чинниками розвитку інфаркту міокарду [5]. Тому визначення показників ліпідограми є необхідним етапом лабораторного обстеження пацієнтів з підозрою на інфаркт міокарду. Дисліпідемії розглядаються як одна із причин формування атеросклеротичних бляшок, порушення цілісності яких одночасно із супутнім тромбозом можуть призводити до гострого порушення коронарного кровообігу [6]. Водночас для встановлення діагнозу інфаркт міокарду

необхідним є визначення кардіоспецифічних маркерів. Оцінка вмісту тропоніну I важлива для раннього виявлення пошкодження міокарду та виникнення інфаркту міокарду, що дозволить уже на ранніх етапах визначити стратегію терапевтичних заходів та уникнути можливих ускладнень [7].

Метою роботи став аналіз показників ліпідограми та кардіоспецифічних маркерів у пацієнтів з нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда.

Для досягнення мети були поставлені **завдання**:

1. Проаналізувати результати лабораторного визначення показників ліпідограми: вмісту загального холестеролу, ЛПВЩ, ЛПНЩ, триацилгліцеролів, а також коефіцієнту атерогенності у пацієнтів з нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда.

2. Оцінити вміст тропоніну I як кардіоспецифічного маркеру у пацієнтів з різними варіантами ішемічної хвороби серця.

3. Проаналізувати показники вмісту лейкоцитів як неспецифічного маркера запалення у пацієнтів з нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда.

РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Етіологія та патогенез ішемічної хвороби серця

Ішемічна хвороба серця (ІХС) на сьогодні розглядається як одна з основних причин смертності та інвалідизації пацієнтів у світі. Від цієї патології щорічно помирає понад 7 млн осіб [8].

Виділяють такі клінічні форми ішемічної хвороби серця: “раптова коронарна смерть; стенокардія (стабільна, при синдромі Х, вазоспастична); нестабільна стенокардія (яка вперше виникла, прогресуюча, рання постінфарктна); гострий інфаркт міокарда (з/без Q); кардіосклероз (вогнищевий, дифузний); безбольова форма ІХС” [9].

У клінічній практиці часто необхідно проводити диференційну діагностику між гострим інфарктом міокарду, що супроводжується некрозом серцевого м'язу, зумовлену гострою ішемією, та нестабільною стенокардією, що супроводжується менш вираженою гострою ішемією міокарду. Інфаркт міокарду займає перше місце серед клінічних форм ішемічної хвороби [10]. Кожна сьома жінка і кожний шостий чоловік помирає від інфаркту міокарду у розвинутих країнах. На сьогодні до основних індукторів інфаркту міокарду відносять такі чинники, як цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння, артеріальна гіпертензія, паління, недостатня фізична активність, нераціональне харчування, споживання алкоголю, а також психосоціальні аспекти. Важливе значення також мають генетичні чинники і обтяжений сімейний анамнез [11].

Часті випадки так званого «німого» інфаркту, висока частота позалікарняної смертності, відсутність єдиного підходу до діагностики цього захворювання ускладнюють його вчасне виявлення. У перший місяць появи гострих серцевих нападів майже половина випадків є смертельною, при цьому значний відсоток смертельних випадків спостерігається протягом кількох перших годин після появи клінічних ознак. Проте за умови вчасної госпіталізації кількість смертельних випадків значно зменшується [12]. На початку виникнення інфаркту міокарду поєднуються кілька подій:

коронаоспазм, крововилив у атеросклеротичні бляшки, порушення гемостатичних механізмів, формується тромб і виникає інфаркт. При цьому на початку тромб не відіграє визначального значення, проте у процесі розвитку інфаркту його роль стає провідною.

При інфаркті міокарду формується некротична ділянка, яка охоплює його паренхіму і строму, а навколо некротичної ділянки є область некробіозу та дистрофії [13]. Через запізніле включення колатералей судин крайової зони виникає їх спазм і формується ділянка ішемічного некрозу. У судинах крайової зони виникає паралітичне розширення, різко надходить кров і спостерігається крововилив. У частині випадків може спостерігатися тромбоз коронарних артерій, проте при субендокардіальному інфаркті міокарду тромби не утворюються.

Найчастіше гострий коронарний синдром виникає через зменшення коронарного кровотоку, причиною чого є атеросклероз та супутній тромбоз [14]. Тому прогноз захворювання і його клінічні форми будуть залежати від тривалості, тяжкості і локалізації ішемії міокарду. У 50-75 % випадків перед тромбозом коронарних судин виникає розрив атеросклеротичної бляшки. Проте причиною такого явища може бути ерозія бляшки або вторинний вазоспазм. У 25 % випадків тромби, які виникають у ділянці бляшок, зумовлюють помірний стеноз вінцевої артерії. Проте виражений стеноз може супроводжуватися розривом бляшок, наслідком чого буде формування стійкої оклюзії артерії та обширного інфаркту міокарду. Така патологія виникає уже через 20-30 хв після ішемії і поступово прогресує до субепікардіальної ділянки. Залучення колатералей і реперфузія будуть зменшувати площу ураження серцевого м'яза та некрозу. Якщо кровотік зберігається, шанс на порятунок міокарду через повну реперфузію зростає [15]. Якщо виникає розрив бляшки, виникає тромбоз і вторинний фібриноліз, вазоспазм, що призводить до обструкції кровотоку. При цьому виникає дистальна емболізація, мікросудинна обструкція, що перешкоджає реперфузії міокарду, навіть за умови збереження кровотоку в судині. Причиною

початкової обструкції кровотоку є агрегація тромбоцитів, проте для утворення раннього та нестійкого тромбоцитарного тромбу потрібний фібрин.

Пусковим механізмом патогенезу інфаркта міокарду вважають порушення капсули атеросклеротичної бляшки, яка індукує процес тромбоутворення [16]. За умови, що тромб повністю перекриває просвіт великої коронарної артерії, у серцевому м'язі виникає ділянка трансмуральної ішемії. Клітини не отримують достатню кількість кисню, його тиск в міокарді різко падає нижче критичного рівня, тому активуються процеси анаеробного енергозабезпечення. Загибель клітин міокарду є визначальним чинником, що лежить в основі морфофункціональної картини інфаркту міокарду і особливостей клінічного перебігу захворювання. При інфаркті міокарду формується локальна і системна запальна реакція, посилено продукуються протеїни гострої фази та активуються компоненти системи комплементу, кініни, калікреїн. На рівні організму такі зміни супроводжуватимуться лихоманкою, болями, лейкоцитозом [17]. У крові підвищується рівень протеїнів гострої фази, що залежить від розмірів некротичної ділянки у міокарді. Виділяють три фази зміни вмісту бпротеїнів гострої фази: у перші 5 діб зростає рівень С-реактивного протеїну, орозумукоїду, антихімотрипсину, фібриногену, інгібіторів протеаз. На 5 добу знижується рівень негативних реактантів гострої фази – трансферину, альбуміну (II фаза). Під час III фази, яка триває до кінця другого тижня, поступово підвищується вміст С3-компонента комплементу.

Серед ускладень гострого інфаркту міокарду розрізняють [18]:

- розрив зовнішньої стінки лівого шлуночка;
- розрив перегородки;
- відрив папілярного м'язу з розвитком гострої мітральної регургітації;
- дисфункція папілярного м'язу без розриву;
- мітральна регургітація;
- трикуспідальна регургітація;

- правошлуночкова дисфункція.

Найпоширенішим ускладненням інфаркту міокарду є розрив передньої стінки лівого шлуночка. Вчасно проведена тромболітична терапія зменшує ймовірність розриву міокарду, проте є причиною високої частоти смертності пацієнтів [18].

1.2. Особливості клінічного перебігу інфаркту міокарду

Інфаркт міокарда – це захворювання, що супроводжується гострим некрозом міокарду, що виникає через порушення його кровопостачання [20]. Коронарний кровообіг може порушуватися внаслідок спазму, тромбозу чи стенозу вінцевих артерій, а також дисметаболических змін міокарду. Переважно інфаркт міокарду виникає через атеросклеротичні порушення коронарних артерій, які ускладнюються крововиливами у атеросклеротичну бляшку або тромбозами. Такі порушення є причиною інфаркту у 90 % випадків. Проте інфаркт міокарду також може виникати при запаленні інтими вінцевих артерій, так званих коронаритах, що характерні для пацієнтів з ревматизмом, інфекційним ендокардитом, серцевою недостатністю чи системними захворюваннями сполучної тканини, а також вродженими аномаліями магістральних судин чи серця [21]. Окрім того, збільшення потреби міокарду у кисні, порушення міжклітинної ультрациркуляції, порушення гормонального статусу чи електролітний дисбаланс також можуть відігравати важливу роль у виникненні інфаркту міокарду.

Заремба у своїй роботі наводить класифікацію інфаркту міокарду: “

1. Спонтанний ІМ, зумовлений ішемією внаслідок первинного коронарного синдрому (ерозія, розрив, утворення тріщин або розшарування атеросклеротичної бляшки).

2. ІМ, який розвивається вторинно внаслідок вже існуючої ішемії у зв'язку з підвищенням потреби в кисні або через зниження його доставки

(при спазмі коронарної артерії, коронарній емболії, анемії, аритмії, артеріальній гіпертензії або гіпотензії).

3. Раптова серцева смерть, у тому числі зупинка серця.

4. Інфаркт міокарда, асоційований із ЧКВ.

5. Інфаркт міокарда, асоційований із тромбозом стента.

6. Інфаркт міокарда, асоційований із виконаним АКШ” [9].

У перебігу гострого інфаркту міокарду виділяють кілька патогенетичних періодів:

1. Продромальний період (передінфарктний стан) – виявляють лише у незначній кількості випадків. Цей період триває приблизно тиждень, індукуючим фактором може бути емоційне або фізичне перевантаження. Хронічний стрес вважається найбільш несприятливим. У цей період можуть виникати або частішати напади стенокардії, погіршується загальний стан пацієнта – спостерігається підвищена втомлюваність, погіршення настрою, тривожність, слабкість, порушення сну. Антиангінальна терапія є неефективною.

2. Найгостріший період – тривалість складає від півгодини до 2 годин. Це період від виникнення ішемії до формування некротичних ділянок у серцевому м'язі. Розпочинається цей період з вираженого ангінозного болю, що супроводжується ірадіацією в плече, шию, руку, міжлопаткову ділянку, і характеризується хвилеподібним або затяжним перебігом.

3. Гострий період – тривалість складає до 2 діб – до остаточного відокремлення некротичного осередку. Тривалість гострого періоду інфаркту міокарду може складати до 10 діб у осіб з рецидивуючим перебігом захворювання. Саме у цей період у кров вивільняються ферменти і структурні білки, які є маркерами інфаркту. Динаміка їх потрапляння у кров свідчить про площу ураженої ділянки.

4. Підгострий період – триває близько 28 діб – від моменту повного відокремлення ділянки некрозу до заміщення її сполучною тканиною. У

пацієнтів у цей період виявляються ознаки серцевої недостатності та аритмії серця.

5. Постінфарктний період триває до 6 місяців. У цей період остаточно формується сполучнотканинний рубець у ділянці інфаркту та виникає компенсаторна гіпертрофія не ураженої ділянки серця [22].

Між гострим інфарктом міокарду та стабільною стенокардією проміжне значення займає нестабільна стенокардія. Серед основних причин прогресування стенокардії виділяють порушення на рівні ендотелію, атеросклеротичної бляшки та тромбоцитів. Наявність великого ліпідного ядра і тонкої покришки у атеросклеротичній бляшці є фактором ризику розвитку ускладнення перебігу захворювання [23].

Імовірність ураження атеросклеротичної бляшки зростає при наявності супутньої артеріальної гіпертензії, активації симпатoadреналової системи, спазмах коронарних артерій. Ускладнює перебіг ішемічної хвороби серця наявність коморбідної патології, насамперед цукрового діабету 2 типу [24]. У цих пацієнтів прогноз захворювання несприятливий. Через макросудинні ускладнення у пацієнтів з цукровим діабетом може виникати дестабілізація стенокардії, тому у терапії цього захворювання важливо враховувати можливі ускладнення. При нестабільній стенокардії критичними подіями є надрив чи розрив ендотелію, що межує з атеросклеротичною бляшкою, а також коронарна вазоконтриктия чи тромбоз у місці розриву ендотелію [25].

У основі патологічних змін, що виникають при атеросклерозі вінцевих артерій, лежить судинне запалення. Окрім того, судинне запалення є індукуючим чинником для утворення тромбу. Тому вираженість процесів запалення при атеросклерозі розглядається як критична подія, що стимулює виникнення деструктивних змін у самій атеросклеротичній бляшці. Активація імунного запалення відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні ішемічної хвороби серця. У таких пацієнтів спостерігається різке підвищення вмісту у крові прозапальних цитокінів, особливо у пацієнтів із цукровим діабетом [26].

1.3. Лабораторна діагностика гострого інфаркту міокарду

Важливою передумовою для ефективного лікування гострого інфаркту міокарду є своєчасна діагностика цього захворювання [27]. Зі скаргами на за грудинний біль частіше звертаються пацієнти старшого віку, тоді як молоді особи звертаються значно рідше. При цьому у молодих людей характер за грудинного болю та дані анамнезу є ненадійною ознакою ураження міокарду. У осіб до 40 років частіше переважає атиповий біль за грудиною, що зумовлений ураженням мікросудинного русла або схильністю до вазоспазму, тому зростає ризик розвитку повторного інфаркту міокарду або смерті. У таких пацієнтів площа некрозу міокарду часто є більшою, а також вищим є ризик розвитку постінфарктних аневризм, оскільки у них відсутній компенсаторний колатеральний кровотік [28].

Методи діагностики інфаркту міокарду базуються на оцінці типової клінічної картини, змін ЕКГ у стані спокою та при навантаженні, а також результатах досліджень з використанням коронарної ангіографії, вентрикулографії, сцинтиграфії, комп'ютерної томографії тощо [29].

Серед варіантів клінічних синдромів, які переважають у формуванні інфаркту міокарду, розрізняють астматичну, типову, абдомінальну, аритмічну, периферичну, цереброваскулярну і безсимптомну форму. Для пацієнтів з інфарктом міокарду характерний розвиток п'яти різних синдромів, зокрема, больовий, підвищення температури тіла, зміни з боку серцево-судинної системи, змін лабораторних маркерів та ЕКГ [30].

Переважно у пацієнтів спостерігається поява інтенсивного хвилеподібного пекучого, стискаючого болю, що триває від кількох годин до кількох діб, при цьому вживання нітрогліцерину не полегшує стан пацієнта. У типових випадках може спостерігатися іррадіація болю у ліве плече, ліву руку, лопатку, іноді у нижню щелепу, шию, міжлопаткову ділянку або у обидві руки. Пацієнта може переслідувати страх смерті чи неспокій. Пацієнти можуть стогнати, кричати. Після таких нападів людина відчуває апатію, загальну слабкість [31].

При лабораторній діагностиці проявом імунної реакції на ураження міокарду є лейкоцитоз, який виявляється уже через кілька годин після виникнення больових відчуттів і може тривати навіть протягом тижня, досягаючи значень $12-15 \times 10^9/\text{л}$. Існує кореляція між площею некрозу міокарду і рівнем лейкоцитозу. Якщо через тиждень лейкоцитоз не зникає, це вказує про ускладнення перебігу інфаркту міокарду, зокрема виникнення емболічних ускладнень, раннього синдрому Дресслера або розвиток супутньої інфекції. Часто лейкоцитоз передує субфебрилітету. Також у пацієнтів з інфарктом міокарду може підвищуватися ШОЕ, досягаючи максимальних значень на 7 добу, потім поступово знижуючися [32]. Тобто для пацієнтів з інфарктом міокарду характерний «симптом перехрещення» кривих, які є графічним відображенням показників ШОЕ та лейкоцитозу. Причиною зростання ШОЕ є зміни протеїнового складу крові, насамперед підвищення вмісту фібриногену і α_2 -глобулінів. Водночас відсутня кореляція між показником ШОЕ та площею ураження міокарду, а також прогнозом захворювання.

Біохімічна діагностика інфаркту міокарду передбачає визначення у крові ензиматичних кардіомаркерів, які вивільняються у кров з ушкоджених клітин серцевого м'язу. Через некроз клітини міокарду втрачають внутрішньоклітинні іони (K^+ , Mg^{2+} , Zn^{2+} , неорганічний фосфат), оскільки спостерігається порушення функціональної активності роботи іонних насосів; у клітинах накопичуються метаболіти, зокрема лактат, аденозин, через дисрегуляторні зміни метаболізму; внутрішньоклітинні білки (міоглобін, тропоніни, серцеві ензими) вивільняються у кров через порушення цілісності клітинних мембран [33]. Основними ензимами, активність яких підвищується у крові при інфаркті міокарді, є лактатдегідрогеназа, аспаратамінотрансфераза і креатинкіназа. Для цих ензимів характерний різний час підвищення активності у крові і різна тривалість періоду, протягом якого зберігається підвищена їх активність. Внаслідок ушкодження клітин серцевого м'язу при його некрозі у кров

вивільняються протеїни різного розміру і молекулярної маси, відмінні за функціями і структурною організацією. Окрім зазначених ензимів, вивільняються специфічні для кардіоміоцитів протеїни, які розглядають як маркери інфаркту міокарду, зокрема міоглобін, серцевий легкий ланцюг міозину (LC2), тропоніни T та I, що широко використовується у лабораторній діагностиці [34].

Вережнікова зі співавторами виділяє такі критерії встановлення діагнозу інфаркту міокарду: “Підвищення рівня і/або закономірна динаміка зниження рівня маркерів пошкодження міокарда (кардіоспецифічних ферментів, бажано серцевого тропоніну) у крові, коли принаймні одне значення є вище 99-ї персентилі верхньої межі норми, що супроводжується хоча б однією з таких ознак:

- симптоми ішемії міокарда;
- діагностично значущі зміни сегмента ST і зубця T, що свідчить про нове вогнище ішемії, або поява на ЕКГ повної блокади лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ);
- поява на ЕКГ патологічних зубців Q;
- поява ознак некрозу міокарда або нових зон гіпо/акінезії за даними методів візуалізації серця;
- виявлення внутрішньокоронарного тромба при ангіографічному або патологоанатомічному дослідженні.

- Раптова серцева смерть на фоні симптомів, що свідчать про ішемію міокарда та супроводжуються, ймовірно, новими ішемічними змінами на ЕКГ чи появою нової блокади ЛНПГ, коли смерть настає до підвищення рівня серцевих біомаркерів у крові;

- тромбоз стента або ускладнення під час чи після черезшкірного коронарного втручання, що асоціюються з виникненням ІМ, виявляються під час коронарної ангіографії або автопсії, коли є ознаки активної ішемії міокарда та підвищення та/або зниження рівня маркера(ів) пошкодження

міокарда, коли принаймні одне значення є вищим 99-ї перцентилі верхньої межі норми” [16].

Для ранньої діагностики інфаркту міокарду важливим є виявлення змін на ЕКГ. При виникненні перших симптомів у пацієнта може діагностуватися гострий коронарний синдром. Необхідно провести та інтерпретувати ЕКГ за першої можливості. Важливо визначити за допомогою ЕКГ варіант інфіаркту міокарду, з чи без підйому сегмента ST, оскільки це буде визначати подальший вибір терапії інфаркту та терміни реперфузії міокарду [35].

Для діагностики ризику інфаркту міокарду в пацієнтів з ішемічною хворобою серця проводять навантажувальні проби і стрес-ехокардіографію, проте ці методи у молодих осіб часто дають хибнонегативні результати. Для раннього виявлення безсимптомного субклінічного атеросклерозу у клінічній практиці використовують неінвазивні методи візуалізації, зокрема оцінюють товщину комплексу інтима-медіа сонних артерій, що є маркером атеросклерозу [36]. Коронаграфія з використанням комп'ютерної томографії також належить до чутливих методів виявлення ішемічної хвороби серця і характеризується високою прогностичною цінністю негативного результату.

Інфаркт міокарду супроводжується вираженим підвищенням вмісту лейкоцитів у крові, що є маркером реакції запалення у серцевому м'язі. Лейкоцитоз може виявлятися уже протягом першої доби і зберігатися до п'ятої доби. Виражений лейкоцитоз та супутнє підвищення температури тіла у пацієнтів з інфарктом міокарду вказує на формування ускладнень – тромбоемболії легеневої артерії, пневмонії, аневризми серця. Окрім того, лейкоцитоз може вказувати на постінфарктний синдром Дресслера, що виникає протягом місяця від початку захворювання.

Чим вираженіший запальний процес, тим вищим у пацієнтів з інфарктом міокарду буде показник швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Цей показник підвищується на 3-5 добу та перевищує норму протягом 2-3 тижнів. Проте у випадку не обширного варіанту інфаркту, ШОЕ може

зберігатися у межах норми. Слід зазначити, що підвищення ШОЕ і лейкоцитоз є неспецифічними маркерами інфаркту міокарду [37].

Біохімічні маркери інфаркту міокарду поділяються на:

1. Прозапальні маркери.
2. Маркери нестабільності та пошкодження атеросклеротичної бляшки.
3. Маркери дисфункції міокарду.
4. Маркери тромбоутворення і фібринолізу.
5. Маркери ремоделювання.

Серед цих показників не всі володіють високою діагностичною цінністю. До чутливих маркерів належать білки та ензими, які вивільняються у кров внаслідок порушення цілісності мембран кардіоміоцитів, зокрема тропоніни, Н-FABP, міоглобін, ізоформа MB-креатинкінази, NTproBNP і hsCRP. NTproBNP і hsCRP належать до непрямих маркерів некрозу, проте рівень NTproBNP свідчить про функціональний стан серцевого м'язу, а вміст hsCRP відображає ступінь запалення.

До найчутливіших маркерів інфаркту міокарду належать тропоніни [38]. Цей структурний білок потрапляє в кров уже в перші години від початку захворювання. Саме підвищення вмісту тропоніну дозволяє диференціювати гострий інфаркт міокарду від нападу стенокардії. Тропонін є компонентом мікрофіламентів скоротливого апарату клітин міокарду. Тропоніновий комплекс містить 3 компоненти – TnC, TnT і TnI. TnT і TnI, виділені із серця, за структурними особливостями значно відрізняються від ізоформ скелетних м'язів. Молекулярна маса тропоніну T, що утворює комплекс з тропоміозином і регулює контракцію міофібрил, складає 37000 Да. Тропонін I формує комплекс з актином та забезпечує інгібування актин-міозинової взаємодії, і має молекулярну масу 24000 Да. Рівень тропоніну T в клітинах серцевого м'язу значно перевищує вміст тропоніну I. Оскільки амінокислотний склад цих тропонінів, виділених із серця і скелетних м'язів, значно відрізняється, їх можна ідентифікувати з допомогою моноклональних антитіл. Хоча

тропоніни мають чітко визначену локалізацію у кардіоміоцитах, їх невелика кількість знаходиться у цитоплазмі вільно. Тому при інфаркті міокарду ці білки потрапляють у кровообіг або у комплексі з іншими протеїнами, або у вільному вигляді. Уже через 4 години після розвитку інфаркту міокарду цитоплазматичні ізоформи тропонінів потрапляють у кров; через 12 год їх вміст досягає максимальних значень. У свою чергу структурні тропоніни вивільнюються у кровоносне русло через 1-2 доби і їх рівень зберігається високим до 10 діб.

Для діагностики інфаркту міокарду необхідно визначити три показники, які підтверджують некроз кардіоміоцитів – вміст тропонінів, міоглобіну та активність серцевої ізоформи МВ-креатинкінази [39]. Серед вказаних маркерів найвищою специфічністю володіють тропоніни, тоді як міоглобін належить до найменш специфічних маркерів інфаркту міокарду. Активність серцевої ізоформи МВ-креатинкінази і вміст тропонінів характеризуються приблизно однаковою чутливістю. При цьому саме тропоніни відображають навіть мікроскопічні ділянки некрозу клітин серцевого м'язу, тому володіють діагностичною перевагою.

Окрім лабораторних маркерів інфаркту міокарду для уточнення діагнозу необхідно підтвердити наявність хоча б ще однієї ознаки інфаркту [40]: 1) симптоми ішемії; 2) зміна сегменту ST і зубця T, або блокада лівої ніжки пучка Гісса; 3) поява патологічного зубця Q; 4) регіональне порушення рухливості міокарду, доведені шляхом візуалізації; а) виявлення внутрішньокоронарного тромба при ангіографії або на аутопсії.

1.4. Ліпідемії як чинник розвитку ішемічної хвороби серця

Однією з найпоширеніших причин виникнення інфаркту міокарду є дисліпідемії [41]. Найчастіше причиною виникнення атеросклерозу у молодих осіб є вроджені порушення обміну ліпідів, зокрема сімейна гіперхолестеролемія, сімейна гіпертриацилгліцеролемія, сімейна комбінована гіперліпідемія, а також вроджені вади генів аполіпопротеїнів. У таких осіб

ішемічна хвороба серця вже може виникати у ранньому віці. Практично половина пацієнтів з гострим інфарктом міокарду, який виник до 40 років, мали одне із вказаних захворювань. У осіб з сімейною комбінованою гіперліпідемією ризик розвитку гострого інфаркту міокарду зростає у 24 рази [42]. Найвища імовірність виникнення гострого інфаркту міокарду у молодому віці пов'язана з рівнем холестеролу ліпопротеїнів дуже низької густини. Тому цей показник запропоновано визначати для вчасного виявлення імовірності виникнення гострого інфаркту міокарду. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця віком до 40 років, порівняно з пацієнтами 60-річного віку, вищий рівень загального холестеролу та холестеролу ліпопротеїнів низької густини, а також суттєво нижчий вміст холестеролу ліпопротеїнів високої густини. Також, незалежно від вмісту холестеролу ЛПНГ та ЛПВГ, у хворих з ранніми проявами ішемічної хвороби серця виявляють гіпертриацилгліцеролемію. Проте на результати лабораторних показників впливає раса, приналежність до певної етнічної групи, а також методологія дослідження.

Важливим показником, який розглядається як предиктор виникнення ішемічної хвороби серця у молодих осіб, є вміст аполіпопротеїну А. Тому співвідношення апоВ/апоА1 пропонують включити до переліку показників ліпідного обміну у молодих осіб, особливо за наявності у анамнезі сімейної гіперліпідемії [43].

У роботі Свінціцького показано, що "Генетичні дослідження в молодих пацієнтів із ГІМ виявили наявність мутацій у генах, відповідальних за обмін холестеролу. Оцінювався вплив поліморфізму генів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), генів рецепторів до ангіотензину II, апоЕ, генів конститутивної No-синтази і глікопротеїну Ша тромбоцитів. З усіх них саме мутації гена апоЕ є незалежним показником ризику можливих несприятливих наслідків ГІМ у молодих осіб. Ожиріння збільшує ризик розвитку ГІМ в осіб віком до 45 років у 2-3 рази. Воно значно частіше зустрічається в молодих пацієнтів з ІХС, ніж у хворих похилого віку,

і, на жаль, його поширеність продовжує зростати швидкими темпами. 30-58% осіб віком до 45 років із ГІМ в анамнезі страждають на ожиріння. Воно відповідає за 23% випадків ІХС у чоловіків, 15% – у жінок середнього віку” [11].

1.5. Підходи до медикаментозної терапії інфаркту міокарду

Основною метою комплексу терапевтичних заходів при інфаркті міокарду є запобігання смерті, зменшення ступені ушкодження серця та зменшення дискомфорту у хворих [44].

Виділяють чотири групи заходів при інфаркті міокарду:

1) невідкладні заходи – спрямовані на швидку діагностику захворювання, зменшення болю, корекції аритмічних і гемодинамічних ускладнень інфаркту;

2) ранні заходи – спрямовані на швидке надання реперфузійної терапії для запобігання збільшенню некротичної діляки та раннє ремоделювання;

3) подальші заходи – спрямовані на подолання ускладнень, які виникають пізніше;

4) проведення оцінки можливого ризику повторного інфаркту та профілактичні заходи для попередження нового інфаркту, серцевої недостатності і смерті [45].

Медикаментозна терапія інфаркту міокарду охоплює [46]: використання знеболювальних, антиагрегатних, антикоагуляційних препаратів, бета-адреноблокаторів, діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ензиму, статинів. На початкових етапах важливим є відновлення коронарного кровотоку у ділянці некрозу та зменшення больового синдрому. Сукупність невідкладних заходів при цьому захворюванні позначають як МКНА, де М – морфін, К – кисень, Н – нітрогліцерин, А – аспірин.

Нітрогліцерин проявляє вазодилатуючу дію на коронарні судини, що забезпечує антитромбоцитарний і гемодинамічний ефект. Позитивний ефект

здійснює нітрогліцерин як на неушкоджені, так і на атеросклеротично змінені судини, що необхідно для покращення кровообігу в ішемізованих тканинах. Використання аналгетиків, зокрема морфіну, спрямовано на зниження болю та покращення гемодинаміки [47], оскільки проявляє властивості слабого блокатора альфа-адренорецепторів, тому сприяє дилатації вен і артеріол, зменшує частоту серцевих скорочень, тому потреба клітин серця у кисні також зменшується.

Фібринолітичні препарати і аспірин рекомендовано вживати для зменшення кількості ускладнень і смертності. Ці препарати необхідно почати вводити пацієнту протягом 90 хв після появи клінічних ознак інфаркту міокарду і не пізніше 30 хв після госпіталізації. Якщо інфаркт діагностований 12 годин раніше, вводити пацієнтам фібринолітичні препарати заборонено, оскільки є ризик виникнення кровотеч.

РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1. Об'єкт та методи дослідження

У роботі проаналізовані результати лабораторних досліджень пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Бучацькій міській лікарні. Всього проаналізовано 18 історій хвороб, середній вік пацієнтів складав 62 ± 5 роки. Пацієнти були госпіталізовані у термін до 12 годин від початку нападу за грудинного болю.

У роботі проаналізовані лабораторні показники у пацієнтів на час їх госпіталізації. За результатами комплексу діагностичних заходів пацієнти були поділені на дві групи – пацієнти з нестабільною стенокардією (група I) та з гострим інфарктом міокарду (група II).

Для визначення лабораторних показників у хворих під час госпіталізації були відібрані зразки венозної крові стандартним методом із ліктьової вени. Для визначення тропоніну використовували цільну кров з антикоагулянтом.

Після підтвердження діагнозу пацієнтам з інфарктом міокарду проводили стандартну антитромботичну терапію, визначену відповідним протоколом надання медичної допомоги. За необхідності хворим призначали симптоматичну терапію.

Визначення показників ліпідограми

Показники ліпідограми – вміст загального холестеролу, холестеролу ЛПВЩ, холестеролу ЛПНЩ, триацилгліцеролів визначали на автоматичному аналізаторі Cobas c 311 згідно інструкції виробника.

Коротка схема СОП Процедури системи менеджменту та порядок дій оператора при роботі на автоматичному аналізаторі Cobas c 311.

1.1 Підготовка апарату до роботи.

1.1.2 Підготовка та включення хім.очистки води.

1.1.3 Вмикання гідросистеми «Очистка води» в електромережу.

1.2 Вмикаємо комп'ютер та кнопки апарату Cobas с 311 в електроживлення.

1.3 Апарат підключено до автоматичної промивної станції; перед роботою проводять повне промивання до повного очищення та осушення реакційних кювет.

1.4 Після завершення очистки, на апараті перевіряємо лампу, кнопка «Print» - «View»; перевіряємо світлофільтри. Звіт про світлофільтри вказує про проблему з реакційними ємкостями, а також проблеми з лампою фотометра. Якщо всі параметри в межах норми, продовжуємо роботу. При підтвердженні всіх параметрів натискаємо кнопку «Close», вихід з програми.

1.5 Проводимо перевірку наявності реактивів « Reagent» - «Setting» перевіряємо всі реактиви; терміни придатності показано на екрані в позиції Expiration Date. Робота розрахована приблизно на 50 досліджень в день.

1.6 Кнопкою «Calibration» заходимо в калібрування, та через кнопку «Status» визначаємо, які проби потрібно відкалібрувати ,

1.6.1 Через кнопку «Calibrator» уточнюємо, на яку позицію та який калібратор потрібно поставити на диск досліджень. Всі комірки для калібрування та контролю є стабільними, вони не змінні. Кожний калібратор та контроль якості має певну дату, яка висвічується на екрані апарату.

1.7 Після калібрування ставимо контроль якості по реагенту «Мульти 1» та «Мульти 2» на всі проби, на всі лабораторні дослідження, які проводить автоматичний аналізатор. На ревмофактор (RF) є окремий контроль «Норма і Патологія».

1.8 Після перевірки контролю якості всіх методик лабораторних досліджень, які встановлено на Cobas с 311, якщо всі контролю зайшли в межі «2S» - по контрольних картах, можна приступати до дослідження сироватки пацієнтів.

Визначення показників проводимо в сироватці крові пацієнтів, які були зібрані в вакутаймери, з приклеєними штрих-кодами, в місці реєстрації лабораторних досліджень.

1.9 Розміщуємо відцентрифуговані вакутаймери в диск для пробірок та проведення лабораторних досліджень (у комірки від 1 до 55 і так далі).

1.10 Працюємо з ЛІС «Terra».

1.10.1 На комп'ютері вмикаємо «Analizer» для передачі автоматичної інформації з аналізатора Cobas c 311 в Terra Lad, для проведення валідації уже проведених досліджень.

1.10.2 Заходимо в «Головний екран», перевіряємо чи все успішно підключено та тиснемо кнопку «Start», апарат автоматично починає рахувати.

1.10.3 Через кнопку «Workplace» - «Data Review » можемо дивитися, які проби аналізів вже готові.

1.10.4 Результати автоматично надходять у програму «Terra», де проводять валідацію. Отримані результати далі надходять до лікаря.

Визначення тропоніну I

Для визначення вмісту тропоніну I використовували набір реагентів для визначення високочутливого тропоніну I MAGLUMI.

“Набір використовується для кількісного визначення вмісту серцевого тропоніну I (сTnI) *in vitro* в сироватці й плазмі крові методом імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛІА) за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI.

В основі тесту на hs-cTnI лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч». Зразок (або калібратор / контрольний зразок), моноклональне антитіло до анти-cTnI із міткою ABEI та магнітні мікросфери, укрите іншим моноклональним антитілом до анти-cTnI, ретельно перемішуються й інкубуються, утворюючи імунокомплекси типу «сендвіч». Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Потім додається буфер. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується ще один цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність

світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є пропорційною до концентрації сТnI в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку).

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію сТnI у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є пг/мл” [48].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стьюдента. Вірогідними вважали результати, якщо $p \leq 0,05$.

РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ішемічна хвороба серця, клінічними формами якої є нестабільна стенокардія та інфаркт міокарду, залишається актуальною проблемою охорони здоров'я, оскільки є причиною високої смертності у багатьох країнах світу [11]. Ішемічна хвороба серця є проявом атеросклерозу, що характерний для значної частини дорослого населення. Внаслідок атеросклерозу вінцевих артерій може виникати гостра недостатність коронарного кровообігу, причиною чого є порушення цілісності атеросклеротичної бляшки і супутній тромбоз. Тому оцінка показників ліпідограми у пацієнтів із різними формами ішемічної хвороби серця є важливими для оцінки ризику розвитку серцево-судинних захворювань, насамперед нестабільної стенокардії та інфаркту міокарду.

Аналіз історій хвороб показав, що у пацієнтів з нестабільною стенокардією вміст загального холестеролу зберігався на рівні верхньої межі норми або був дещо підвищеним, проте у частини пацієнтів з інфарктом міокарду цей показник не відрізнявся від норми (рис. 1).

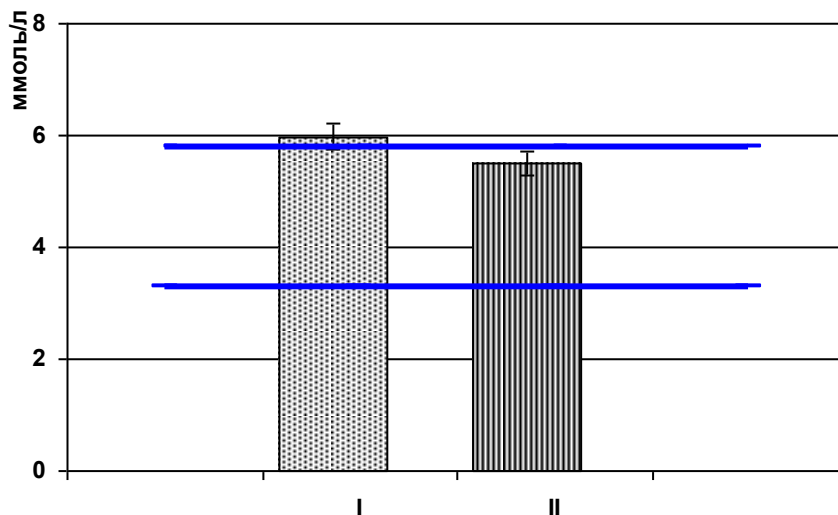


Рис. 1. Вміст загального холестеролу у крові пацієнтів з нестабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда

I – пацієнти з нестабільною стенокардією

II – пацієнти з гострим інфарктом міокарда

Відомо, що у гострому періоді інфаркту міокарда відбувається тимчасове зниження рівня загального холестеролу, що пов'язують з гострою запальною реакцією організму, яка супроводжує некроз серцевого м'яза. Рівень загального холестеролу може знизитися на 10 – 20 % протягом перших 24 – 48 годин і залишатися низьким протягом декількох тижнів. Цей показник не використовується для діагностики інфаркту, проте важливий для оцінки ризику розвитку ускладнень, визначення тактики лікування пацієнтів та профілактики подальших ускладнень. Підвищений рівень загального холестеролу у пацієнтів з нестабільною стенокардією вказує на дисліпідемію, що є фактором ризику розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця. Проте важливішим показником, ніж загальний холестерол, є холестерол ЛПНЩ та ЛПВЩ. ЛПНЩ ще називають “поганим” холестеролом, оскільки входить до складу атеросклеротичної бляшки. Навіть якщо загальний холестерол знаходиться у межах норми, високий вміст ЛПНЩ свідчить про підвищений ризик розвитку атеросклерозу та інфаркту міокарду.

Аналіз історій хвороб показав, що у всіх пацієнтів з нестабільною стенокардією рівень холестеролу ЛПВЩ (рис. 2) зберігається на рівні нижньої межі норми, тоді як рівень холестеролу ЛПНЩ (рис. 3) перевищує норму. Водночас у частини пацієнтів з діагностованим інфарктом міокарду рівень холестеролу ЛПВЩ нижчий за норму.

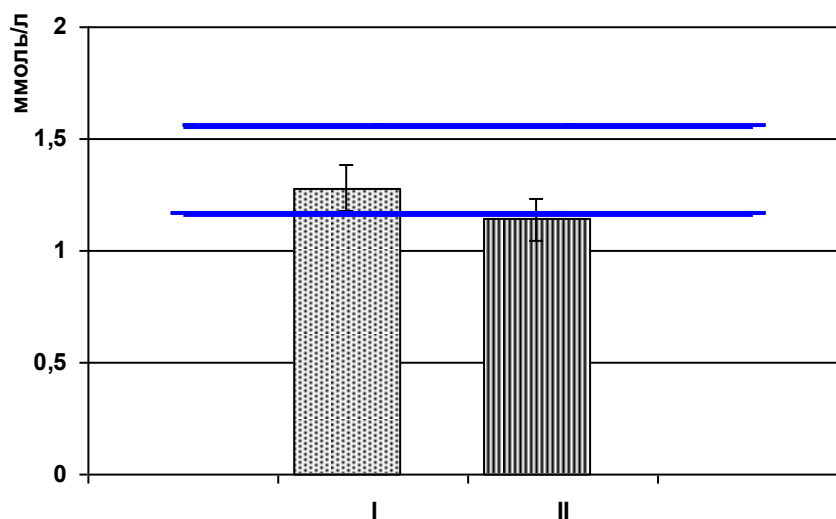


Рис. 2. Вміст холестеролу ЛПВЩ у крові пацієнтів з нестабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда

Відомо, що ЛПВЩ забезпечують зворотній транспорт холестеролу від стінок артерій та периферійних тканин до печінки, де відбувається його метаболізм. Це забезпечує профілактику утворення та збільшення атеросклеротичних бляшок. Низький рівень ЛПВЩ розглядається як чинник ризику розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема інфаркту міокарду. У хворих з перенесеним інфарктом міокарду оцінка рівня холестеролу ЛПВЩ дозволяє передбачити імовірність розвитку повторного інфаркту. Пацієнти з дуже низькими показниками рівня ЛПВЩ потребують додаткових терапевтичних втручань, спрямованих на зниження загального ризику. Окрім того, визначення рівня холестеролу ЛПНЩ є важливим для проведення вторинної профілактики інфаркту міокарду. Рівень ЛПНЩ розглядається як головний чинник ризику розвитку атеросклерозу, оскільки сприяє утворенню та збільшенню розміру атеросклеротичних бляшок, розрив яких у коронарній артерії призводить до інфаркту. Підвищення його вмісту призводить до відкладення холестеролу в стінках артерій, що є основою для формування атеросклеротичних бляшок. Оскільки після перенесеного інфаркту зберігається ризик повторних випадків, основною метою лікування є зниження рівня ЛПНЩ.

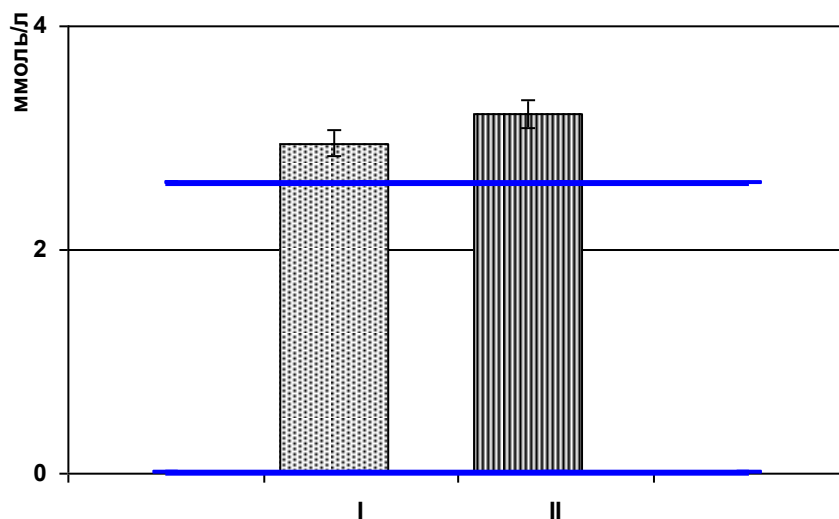


Рис. 3. Вміст холестеролу ЛПНЩ у крові пацієнтів з нестабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда

Рівень ЛПВЩ та ЛПНЩ є ключовими показниками для розрахунку коефіцієнта атерогенності. Визначення цього коефіцієнту надає більш повну картину ризику розвитку атеросклерозу, ніж рівень загального холестеролу. За умови низького ЛПВЩ у поєднанні з високим ЛПНЩ коефіцієнт атерогенності буде високим і буде свідчити про значний ризик. Це розрахунковий показник, який не дозволяє діагностувати інфаркт міокарду, але є важливим для прогнозування і профілактики захворювань серцево-судинної системи. Якщо коефіцієнт атерогенності нижчий за значення 2,5 – це вказує на низький ризик розвитку атеросклерозу, якщо цей показник знаходиться у межах 2,5 – 3,5 – ризик підвищений, якщо перевищує значення 3,5 – ризик високий. У всіх пацієнтів, історії хвороб яких були проаналізовані у роботі, коефіцієнт атерогенності підвищений (рис. 4), ризик високий або підвищений, що підтверджує порушення ліпідного обміну у цих хворих та вказує на переважання атерогенних ліпідів над антиатерогенними. Моніторинг і корекція цього показника є важливими для попередження повторних епізодів інфаркту.

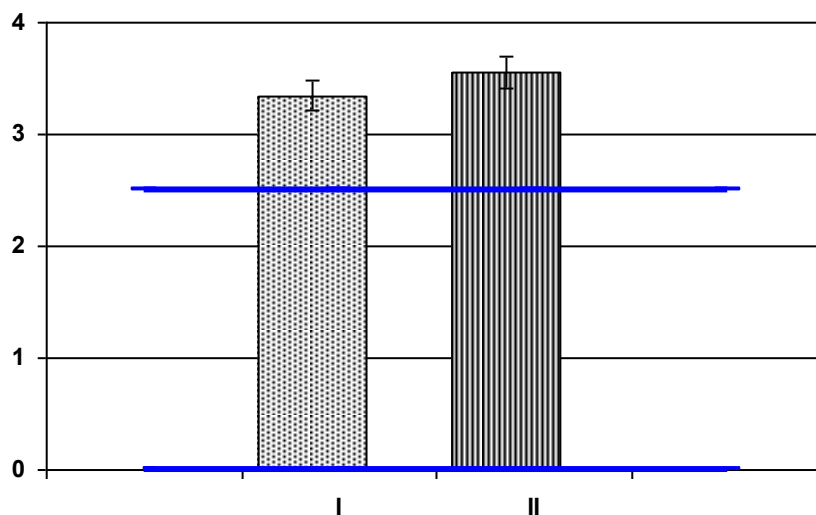


Рис. 4. Коефіцієнт атерогенності у пацієнтів з нестабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда

Триацилгліцероли не розглядаються як визначальні фактори ризику розвитку атеросклерозу, на ідміну від ЛПНЩ, проте триацилгліцеролемія також асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань,

зокрема інфарктом міокарду. Високий рівень триацилгліцеролів часто поєднується з низьким рівнем ЛПВЩ та підвищеним вмістом ЛПНЩ, що називають атерогенною дисліпідемією. Окрім того, підвищений рівень триацилгліцеролів може вказувати на наявний метаболічний синдром, що також розглядається фактор ризику для серця.

Аналіз історій хвороб показав, що у пацієнтів з різними варіантами ішемічної хвороби серця вміст триацилгліцеролів підвищений (рис. 5).

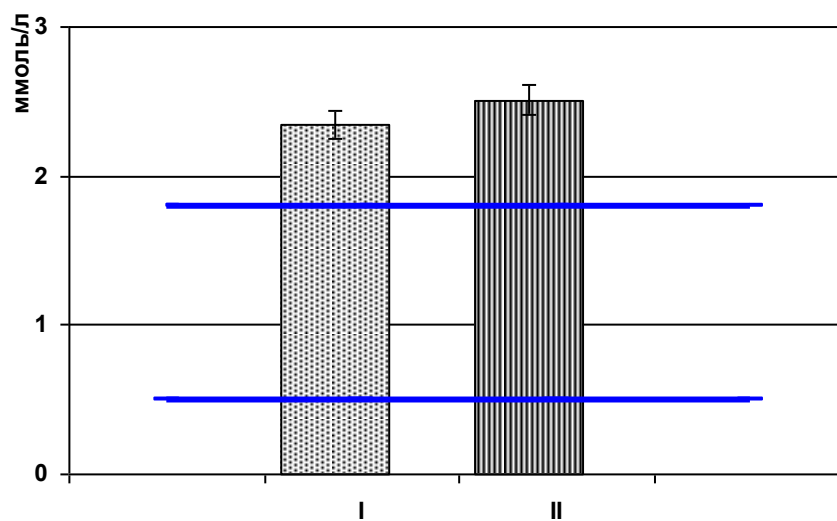


Рис. 5. Вміст триацилгліцеролів у крові пацієнтів з нестабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда

У комплексній терапії після перенесеного інфаркту міокарду необхідно контролювати рівень як холестеролу, так і триацилгліцеролів. Отже, визначення вмісту триацилгліцеролів є важливою частиною ліпідограми і необхідне для оцінки загального стану ліпідного обміну пацієнтів, що є визначальним для вибору тактики лікування та профілактики захворювань серця.

Отже, аналіз історій хвороб показав, що у пацієнтів як з нестабільною стенокардією, так і інфарктом міокарду, підвищений рівень холестеролу ЛПНЩ та триацилгліцеролів, а також коефіцієнт атерогенності, що вказує на порушення у цих хворих ліпідного обміну і може розглядатися як одна з причин розвитку серцевої патології. Проте визначення цих показників не дозволяє провести диференційну діагностику нестабільної стенокардії та

гострого інфаркту міокарду, оскільки клінічні ознаки цих захворювань подібні.

Високоспецифічним маркером інфаркту міокарду визнано тропонін І, рівень якого у крові підвищується тільки при пошкодженні серцевого м'язу. Його рівень у крові починає підвищуватися через 3 – 6 годин після початку ішемії, досягає максимальних значень через 12 – 24 години і залишається підвищеним протягом 7 – 10 днів. Тому підвищення вмісту тропоніну І є лабораторним маркером для діагностики інфаркту міокарда. Окрім того, рівень тропоніну І також використовується для оцінки ризику у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. Чим вищий рівень, тим більша площа пошкодження серцевого м'язу, і, відповідно, гіршим може бути прогноз. Саме визначення вмісту тропоніну І дозволяє провести диференційну діагностику нестабільної стенокардії та інфаркту міокарду, оскільки при нестабільній стенокардії некрозу немає і рівень тропоніну І не підвищується.

Аналіз історій хвороб показав, що у всіх пацієнтів з інфарктом міокарду вміст тропоніну І перевищував значення 2,5 нг/мл (рис. 6), що дозволило встановити діагноз інфаркт міокарду, тоді як у пацієнтів з нестабільною стенокардією на момент обстеження рівень тропоніну І зберігався у межах норми, що підтверджувало відсутність некрозу міокарду.

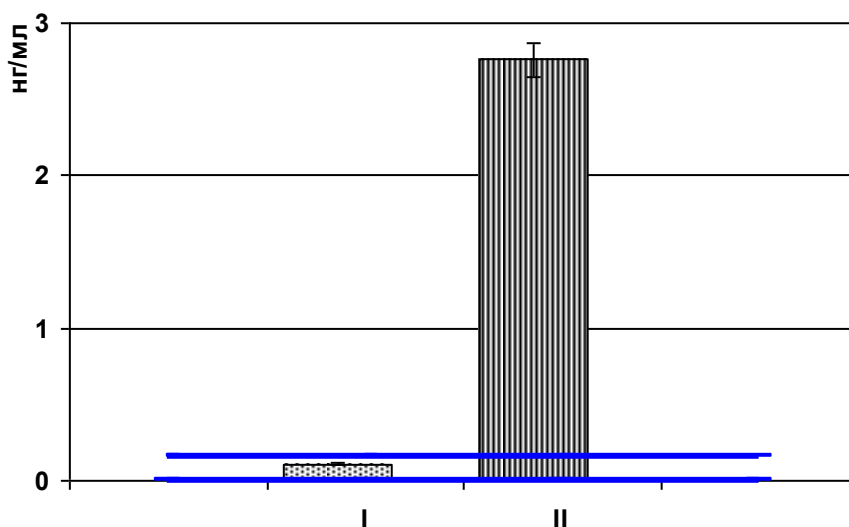


Рис. 6. Вміст тропоніну І у крові пацієнтів з нестабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда

Використання біохімічних показників для ранньої діагностики інфаркту міокарду необхідне для виявлення пошкодження міокарду з ймовірним інфарктом міокарду, що дозволить призначити раннє інтенсивне лікування або встановити неефективність проведеної реперфузійної терапії, а також для швидкого виключення інфаркту міокарду в хворих, що дозволяє уникнути їх тривалого спостереження.

Водночас для пацієнтів з інфарктом міокарду характерний лейкоцитоз (рис. 7), що свідчить про виражену запальну реакцію у цих хворих.

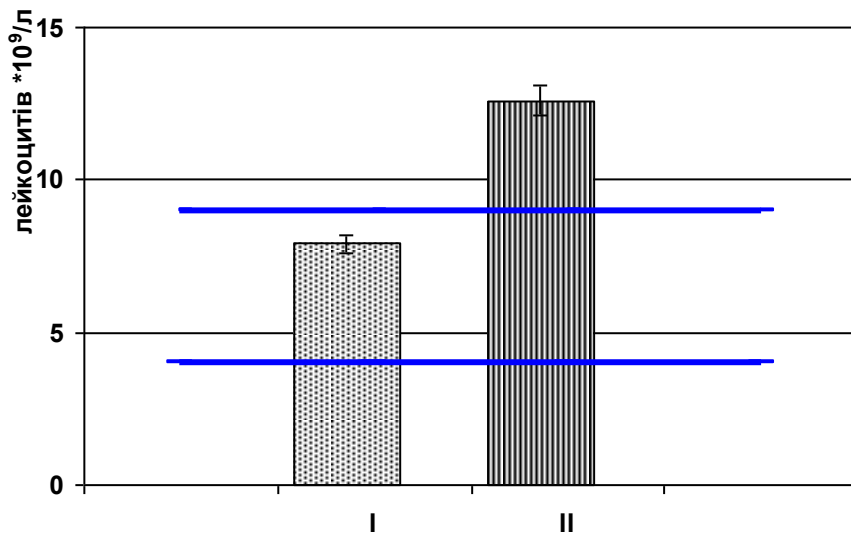


Рис. 7. Вміст лейкоцитів у крові пацієнтів з нестабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда

Відомо, що при інфаркті міокарда відбувається ішемічне ураження, наслідком чого є незворотне пошкодження та загибель кардіоміоцитів. У відповідь індукується імунна запальна відповідь, починають посилено виділятися цитокіни, які стимулюють вивільнення у кров нейтрофілів. Дія цих клітин спрямована на знищення клітин, які загинули, та формування сполучно-тканинного рубця. Лейкоцитоз виникає у перші кілька годин після інфаркту, рівень лейкоцитів досягає максимальних значень на 2 – 4 добу та потупово знижується наступні 2 тижні. Лейкоцитоз є неспецифічним маркером запальної реакції, тому його використовують лише у комплексі із визначенням тропонінів. Високі показники вмісту лейкоцитів після інфаркту

вказують на більшу площу ураження міокарду, тому пов'язані з гіршим прогнозом.

Отже, визначення тропоніну I та вмісту лейкоцитів дозволило провести диференційну діагностику гострого інфаркту міокарду та нестабільної стенокардії.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що для пацієнтів як з нестабільною стенокардією, так і інфарктом міокарду, характерне підвищення рівня холестеролу ЛПНЩ та триацилгліцеролів, а також коефіцієнту атерогенності, що вказує на порушення у цих хворих ліпідного обміну і може розглядатися як одна з причин розвитку серцевої патології.

2. Показано, що у пацієнтів з нестабільною стенокардією вміст загального холестеролу зберігався на рівні верхньої межі норми або був дещо підвищеним, проте у частини пацієнтів з інфарктом міокарду цей показник не відрізнявся від норми. Аналогічно у всіх пацієнтів з нестабільною стенокардією рівень холестеролу ЛПВЩ зберігається на рівні нижньої межі норми, тоді як у частини пацієнтів з діагностованим інфарктом міокарду рівень холестеролу ЛПВЩ нижчий за норму.

3. Встановлено, що у пацієнтів з інфарктом міокарда вміст тропоніну I перевищував значення 2,5 нг/мл та спостерігається лейкоцитоз, що свідчить про виражену запальну реакцію у цих хворих. Визначення тропоніну I та вмісту лейкоцитів дозволило провести диференційну діагностику гострого інфаркту міокарду та нестабільної стенокардії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Жарінов О.Й., Сороківський М.С., Черняга-Ройко У.П. Оцінка ризику та невідкладне лікування фібриляції передсердь у хворих на гострий інфаркт міокарда. *Медицина невідкладних станів*. 2006. № 3 (4). С. 47-51.
2. Орлова Н.М., Ковтун Г.І., Паламар І.В. Тягар ішемічної хвороби серця в Україні та можливості його скорочення за рахунок контролю над модифікованими факторами ризику. *Україна. Здоров'я нації*. 2023. № 3 (73). С. 122-128.
3. Федоров С.В. Ішемічна хвороба серця – основна причина смертності хворих на серцево-судинні захворювання. *Ліки України*. 2022. № 2 (258). С. 15-17.
4. Коваленко В.М. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні. *Укр. кардіологічний журн*. 2009. № 4. С. 18-23.
5. Амосова К.М., Безродний А.Б., Прудкий І.В. Особливості клінічного перебігу, прогнозу та морфо-функціонального стану міокарда у хворих на Q-інфаркт міокарда з ранньою систолічною дисфункцією лівого шлуночка в сучасних умовах лікування. *Український медичний часопис*. 2005. № 4(48), VII/VIII. С. 56-60.
6. Зербіно Д.Д., Соломенчук Т.М., Скибчик В.А. Інфаркт міокарда у хворих молодого віку: предиктори і особливості перебігу. *Укр. кардіол. журн*. 2004. № 4. С. 89-94.
7. Лоскутов О.А., Марков Ю.І., Поліщук В.О. Інфаркт міокарда в молодих осіб. *Медицина невідкладних станів*. 2020. Т. 16, № 3. С. 32-36.
8. Кошеля І.І. Епідеміологія інфаркту міокарда в Україні. *Україна. Здоров'я нації*. 2020. № 3/1 (61). С. 63-68.
9. Заремба Є.Х. Інфаркт міокарда: клініка, діагностика, лікування (лекція). *Терапевтика*. 2021. Т. 2, № 3. С. 51-62.
10. Швед М.І., Сидоренко О.Л., Ковбаса Н.М. Особливості клінічного перебігу гострого періоду інфаркту міокарда у хворих із фібриляцією

передсердь і їх вплив на кардіогемодинаміку та прогноз. *Lviv Clinical Bulletin*. 2018. № 1(21)-2(22). С. 8-13.

11. Свінціцький І.А. Ішемічна хвороба серця в пацієнтів молодого віку: сучасні аспекти проблеми. *Практикуючий лікар*. 2016. Т. 5, № 3. С. 31-37.

12. Клапчук В.В. Інтенсифікована програма фізичної реабілітації хворих на інфаркт міокарда в умовах стаціонару. *Реабілітаційні та фізкультурно-рекреаційні аспекти розвитку людини*. 2021. № 8. С. 26-33.

13. Купновицька І.Г., Романишин Н.М., Калугіна С.М., Губіна Н.В., Белегай Р.І., Фітковська І.П., Клименко В.І., Данилюк О.І., Микула Ю.І., Вівчаренко М.П. Структурно-функціональні зміни міокарда у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після коронарного стентування під впливом інгібітора іf-каналів синусового вузла. *Терапевтика*. 2021. Т. 2, № 3. С. 13-20.

14. Макуха Ю.М., Кравченко А.М., Андреев Є.В., Алексеєнко О.О. Інфаркт міокарда у чоловіків молодого віку, особливості клінічного перебігу та стан еректильної функції. *Клінічна та профілактична медицина*. 2021. № 2 (16). С. 17-24.

15. Савченко І.П. Оптимізація діагностики і лікування хворих на ускладнений інфаркт міокарда із цукровим діабетом 2-го типу. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2015. № 3(67). С. 161-165.

16. Вережнікова Г.П. Електрокардіографічна діагностика інфаркту міокарда. *Сімейна медицина*. 2016. №1 (63). С. 41-48.

17. Заремба Є.Х., Кобак Л.О. Гострий інфаркт міокарда у молодих осіб чи замаскований ревматичний міокардит (клінічний випадок). *Практикуючий лікар*. 2016.Т. 5, № 2. С. 27-30.

18. Коваленко В.М. Систематизація та класифікація некоронарних хвороб серця, уніфіковані стандарти та критерії діагностики. *Укр. ревмат. журн*. 2000. № 2. С. 3-6.

19. Ковальський П.П., Ковальська В.М. Місце тромболітичної терапії в лікуванні хворих на інфаркт міокарда. *Медицина транспорту України*. 2013. № 4. С. 49-53.
20. Чепелевська Л.А., Рудницький О.П. Сучасні проблеми смертності населення України від хвороб системи кровообігу. *Східноєвропейський журн. громад. здоров'я*. 2013. № 1 (21). С. 275-276.
21. Стаднік С.М. Інфаркт міокарда правого шлуночка: проблеми діагностики. *Здоров'я України*. 2013. № 4. С. 66-67.
22. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Шумаков О.В. Клініко-інструментальні маркери оцінки несприятливого перебігу госпітального періоду гострого інфаркту міокарда. *Укр. кардіол. журн.* 2005. №6. С. 10-18.
23. Тихонова С.А., Пархоменко О.М., Коваль О.А., Колесник М.Ю. Особливості перебігу стенокардії та ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця залежно від статі, віку та супутніх клінічних станів у реальній амбулаторній практиці кардіологів України. *Український кардіологічний журнал*. 2024. № 31 (4). Р. 35-52.
24. Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Діденко Д.В., Распутін В.В., Межієвська І.А., Бронюк А.В. Гострий інфаркт міокарда у хворих на цукровий діабет: можливість та доцільність кардіопротекції. *Серце і судини*. 2018. № 4. С. 5-10.
25. Микуляк В.Р. Комплексна оцінка функціонального стану ендотелію у хворих на гострий інфаркт міокарда. *Вісник української медичної стоматології*. 2013. Т. 13, № 3(43). С. 186-190.
26. Трифонова Н.С. Інтерлейкін-6 і фактор некрозу пухлин-D у хворих на нестабільну стенокардію залежно від наявності чи відсутності цукрового діабету 2 типу. *Укр. терапевт. журн.* 2013. № 1. С. 40-43.
27. Попова К.І., Целуйко В.Й., Крайз І.Г., Картвелишвили Г.Ю. Особливості клінічного перебігу гострого інфаркту міокарда в залежності від наявності та ступеня атеросклеротичного ураження артерій вінцевого русла. *Медицина транспорту України*. 2009. № 1. С. 20-25.

28. Скибчик В.А., Скибчик Я.В. Інфаркт міокарда з необструктивним ураженням коронарних артерій (MINOCA): підходи до діагностики та лікування. *Ліки України*. 2020. № 9-10 (245-246). С. 27-33.

29. Вережнікова Г.П., Куць В.О., Жарінов О.Й. Електрокардіографічна діагностика інфаркту міокарда. *Мистецтво лікування*. 2016. № 3-4 (129-130). С. 26-38.

30. Скарлош Т.Я., Павлік І.В. Гострий інфаркт міокарда. Обов'язки медичної сестри при лікуванні інфаркту міокарда. *Медсестринство*. 2020. № 4. С. 24-26.

31. Індіка С., Белікова Н. Особливості показників якості життя у хворих після інфаркту міокарда під впливом програми фізичної реабілітації в домашніх умовах. *Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві : збірник наукових праць*. 2014. № 3 (27). С. 83-87.

32. Січкарук І.М., Христюк О.В., Романів М.Є., Василькова О.А., Карголь О.С., Павелко М.М., Ягенський А.В. Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнта молодого віку із синдромом Барде-Бідля. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2018. № 1. С. 32-39.

33. Мальчевська Т.Й. Коагуляційні фактори ризику і лабораторні методи їх оцінки. *Внутрішня медицина*. 2007. Т. 6, № 6. С. 32-35.

34. Пархоменко О.М., Тихонова С.А., Коваль О.А., Колесник М.Ю. Характеристика пацієнтів з ішемічною хворобою серця та стабільною стенокардією в Україні, оцінка підходів до їх лікування за даними багатоцентрового дослідження GO-OD. *Український кардіологічний журнал*. 2024. № 31 (2). Р. 7-20.

35. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Укр. кард. журнал*. 2017. Додаток 3. С. 3-52.

36. Стецюк Л.Р., Кліщ І.М., Стецюк І.О. Ангіографічна характеристика пацієнтів із гострим інфарктом міокарда зі зниженою фракцією викиду лівого

шлуночка та ішемічною мітральною недостатністю. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023. № 4. С. 143-148.

37. Сороківський М.С., Жарінов О.Й., Тумак І.М., Черняга-Ройко У.П. Поширеність та клінічний перебіг фібриляції передсердь у хворих з гострим інфарктом міокарда. *Український кардіологічний журнал*. 2005. № 2. С. 19-24.

38. Ряшко В.І., Фатула М.І. Лікування пацієнтів із гострим інфарктом міокарда в Мукачівській центральній районній лікарні (Україна) та в Кардіологічному центрі в Банській Бистриці (Словацька Республіка). *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2019. Вип. 1 (59). С. 78-81.

39. Теренда Н.О. Прогностична оцінка захворюваності та поширеності хвороб системи кровообігу. *Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України*. 2014. № 4 (62). С. 31-35.

40. Теренда Н.О. Соціальний статус хворих на інфаркт міокарда та його вплив на вибір методики лікування і шляхи госпіталізації. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 1 (71). С. 14-18.

41. Швед М.І., Левицька Л.В. Сучасні стратегії лікування та реабілітації хворих на інфаркт міокарда. Київ : Медкнига, 2015. 152 с.

42. Філіпчук А.Л., Комариця О.Й. Стеатоз печінки як прогностичний фактор хронічної ішемічної хвороби серця. *Одеський медичний журнал*. 2023. № 4 (185). С. 32-34.

43. Стрільчук Л.М. Структурно-функціональні зміни серця залежно від стану жовчного міхура у хворих на гострий інфаркт міокарда. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2020. № 1 (86). С. 16-20.

44. Осипчук Р.І., Жигульова Е.О., Заїкін А.В., Зданюк В.В. Фізична терапія хворих після перенесеного інфаркту міокарда. *Реабілітація та рекреація*. 2023. № 17. С. 123-128.

45. Рахлій О.Г., Кузьменко В.Ю. До питання щодо застосування фізичної реабілітації чоловіків похилого віку після інфаркту міокарду на

поліклінічному етапі. *Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова*. 2018. Вип. 3 К (97). С. 472-475.

46. Рогерс В. Сучасне лікування гострого інфаркту міокарда. *Медицина світу*. 2007. Т. 99. С. 195-205.

47. Теренда Н.О., Петрашик Ю.М. Порівняльна оцінка ефективності інтервенційного методу лікування хворих на інфаркт міокарда за даними Тернопільської області. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2017. № 1. С. 91-95.

48. Режим доступу: <https://mail.diameb.ua/manuals/ua/130606014M.pdf>

ДОДАТКИ

Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях

1. Кожен працівник лабораторії повинен мати робоче місце. В лабораторії робочим місцем є хімічний стіл, який повинен бути покритий кахельною плиткою або кислототривким пластиком.
2. Перед початком роботи слід одягти спецодяг, який зберігається в індивідуальних шафах, окремо від верхнього одягу.
3. В спецодязі забороняється знаходитись за межами лабораторних приміщень (адміністративні, побутові приміщення, тощо).
4. При роботі зі скляними приладами необхідно:
 - захищати руки рушником при зборі скляних приладів або з'єднанні окремих частин їх за допомогою каучуку або гуми; при розламуванні скляних трубок притримувати лівою рукою трубку біля надпилу;
 - при закриванні колби, пробірки або іншої тонкостінної посудини пробкою, тримати посудину за верхню частину шийки ближче до місця, куди вставляється пробка, захищаючи руку рушником;
 - оплавляти і змочувати водою кінці трубок і паличок до одягання каучуку; при плавленні кінців трубок і паличок користуватися тримачами.
5. Скляні пробірки з розчином слід нагрівати поступово, безперервно обертаючи їх, час від часу струшуючи.
6. Нагріваючи посудину не можна закривати притертим корком поки вона не охолоне.
7. Нагріваючи рідину в пробірці або інших посудинах, їх тримають спеціальними утримувачами так, щоб отвір був спрямований від себе і працюючих поруч.
8. При перенесенні посудин із гарячою рідиною користуються рушником, посудину при цьому тримають обома руками: однією за дно, а другою за горловину.
9. Великі хімічні склянки з рідиною піднімають тільки двома руками так, щоб відігнуті краї стакана спиралися на вказівні пальці.

10. Великі (більше 5 кг) сулії з рідиною необхідно переносити вдвох у спеціальних кошиках або ящиках з ручками.

11. При закупорюванні корками посудин із реактивами враховують їх властивості. Гумові корки сильно набухають під дією деяких реактивів (спирт, бензол, ацетон, ефір), а під дією галогенів (бром, йод) втрачають еластичність. Такі реактиви краще закупорювати скляними притертими корками. Луг не можна закупорювати притертою коркою, тому що карбонати, що утворюються між корком і горлом, заклинюють пробку.

12. При переливанні рідин (окрім тих, що містять біологічний матеріал) користуються лійкою.

13. При змішуванні (розведенні) речовин, що супроводжуються виділенням тепла, користуються термостійким хімічним посудом.

14. Нагрівання сильнодіючих отруйних речовин проводять тільки в круглодонних колбах і не на відкритому вогні.

15. При роботі з кислотами та лугами виконують такі заходи безпеки:

- всю роботу з концентрованими кислотами та лугами проводять у витяжній шафі, користуючись при цьому окулярами, гумовими рукавичками та фартухом;

- концентровану кислоту відбирають із посудини тільки за допомогою спеціальної піпетки з грушею або сифоном;

- при приготуванні розчинів кислот, спочатку в посудину наливають необхідну кількість води, а потім обережно додають кислоту. Забороняється додавати воду в кислоту;

- при приготуванні розчинів лугів наважку лугу опускають у велику широкогорлу посудину, заливають необхідною кількістю води і старанно перемішують. Шматки лугу варто брати тільки щипцями. Щоб запобігти розігріванню розчину, при приготуванні розчинів лугів, посуд попередньо поміщають у водяну баню:

- розбивання великих шматків їдкого лугу на дрібні роблять користуючись захисними фартухом і рукавичками, у спеціально відведеному

місці, при цьому розбиті шматки накривають бейтингом або іншим матеріалом;

- концентровані кислоти і луги виливають у раковину після попередньої їх нейтралізації;

- бутлі з кислотами, лугами й іншими їдкими речовинами переносять удвох у спеціальних ящиках (кошиках) або перевозять на спеціальному візку попередньо перевіривши цілісність тари;

- при кип'ятінні кислотних і лужних розчинів не можна щільно закривати посуд пробкою до повного їх охолодження.

- при митті посуду хромовою сумішшю запобігають попаданню її на шкіру, одяг, взуття.

16. При роботі з легкозаймистими речовинами (ефір, бензин, бензол, ацетон, спирт і ін.) дотримуються таких вимог:

- усі роботи проводяться у витяжній шафі при включеній вентиляції, вимкнутих газових пальниках і нагрівальних електроприладах відкритого типу;

- нагрівання легкозаймистих речовин проводять у витяжній шафі на піщаній або водяній бані з закритим електронагрівом;

- зберігати легкозаймисті рідини необхідно у товстостінних склянках у місцях, віддалених від відкритого вогню, в ящиках викладених азбестом з надписом «Вогнебезпечні речовини».

Категорично забороняється:

- доручати проведення робіт із вогнебезпечними речовинами недосвідченому співробітнику;

- під час роботи в приміщенні запалювати сірники, палити, включати прилади, при роботі яких може виникнути іскра;

- виливати в раковину залишки кислот, лугів, легкозаймистих та горючих речовин, викидати туди тверді речовини;

- зберігати в приміщенні лабораторії вогнебезпечні речовини масою більше 1 кг кожної і 3-4 кг загальною масою.

17. Категорично забороняється збереження в лабораторії несправних або розбитих апаратів із ртуттю, несправних газових приладів і систем.

18. З метою безпеки, забороняється працювати одному в приміщенні лабораторії, а також залишати без нагляду працюючі лабораторні пристрої, газові пальники та ввімкнуті електроприлади.

19. Приміщення лабораторії мають бути обладнані спеціальними контейнерами для збору сміття. Утилізація відходів повинна проводитися регулярно у відповідності із спеціальними вимогами.

Після закінчення роботи необхідно:

- привести в порядок робоче місце;
- залишки шкідливих речовин здати на зберігання;
- старанно вимити руки з милом.