

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

**БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЯК ДІАГНОСТИЧНІ
КРИТЕРІЇ ІНФАРКТУ МІОКАРДУ**

Дипломна робота
Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Виконала:
студентка VI курсу, групи 611-М
спеціальності 091-біологія
освітня програма – біохімія та
лабораторна діагностика
Тетяна Михайлівна Періг

Керівник: к.б.н., доц. О. М. Волощук

До захисту допущено:
Протокол засідання кафедри № ____
від „ ____ ” _____ 2024 р.

зав. кафедри _____ проф. Копильчук Г.П.

Чернівці-2024

АНОТАЦІЯ

Магістерська робота присвячена аналізу лабораторних показників у пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда.

Встановлено, що для пацієнтів з інфарктом міокарда активність МВ-креатинкінази та вміст тропоніну І перевищують норму, тоді як у пацієнтів з стенокардією зберігаються у межах норми. Водночас у пацієнтів з інфарктом міокарда ШОЕ значно перевищує показники норми та водночас спостерігається виражений лейкоцитоз, що вказує на активний запальний процес у серцевому м'язі, за відсутності змін цих показників у пацієнтів зі стенокардією. Окрім того, для пацієнтів з інфарктом міокарда характерне підвищення тромбінового часу, вмісту фібриногену та D-димеру, тоді як для частини пацієнтів з стенокардією лише показники тромбінового часу та вмісту фібриногену перевищують норму, що вказує на схильність у них до тромбоутворення та є поганою прогностичною ознакою.

Ключові слова: стенокардія, інфаркт міокарда, кардіоспецифічні маркери, показники запалення, фібриноліз

ABSTRACT

The master's thesis is devoted to the analysis of laboratory indicators in patients with angina pectoris and myocardial infarction. It was established that in patients with myocardial infarction, the activity of MV creatine kinase and the content of troponin I exceed the norm, while in patients with angina pectoris they remain within the normal range. At the same time, in patients with myocardial infarction, the ESR significantly exceeds the normal values, and at the same time, pronounced leukocytosis is observed, indicating an active inflammatory process in the heart muscle, in the absence of changes in these values in patients with angina pectoris. Patients with myocardial infarction are characterized by an increase in thrombin time, fibrinogen content, and D-dimer, while for some patients with angina, only thrombin time and fibrinogen content exceed the norm, which indicates their tendency to thrombus formation and is a poor prognostic sign.

Key words: angina pectoris, myocardial infarction, cardiospecific markers, indicators of inflammation, fibrinolysis

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

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Клінічні варіанти інфаркту міокарда.....	7
1.2. Особливості перебігу інфаркту міокарда.....	9
1.3. Діагностика інфаркту міокарда.....	13
1.4. Сучасні підходи до лікування та профілактики інфаркту міокарда.....	17
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	
2.1. Об'єкт та методи дослідження.....	21
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	
ВИСНОВКИ.....	35
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	36
ДОДАТКИ.....	41

ВСТУП

Основною проблемою невідкладної кардіології в Україні залишається гострий інфаркт міокарда, особливо у чоловіків працездатного віку [1]. До основних чинників, які визначають ризик розвитку цієї патології, відносять спадковість, артеріальну гіпертензію, порушення обміну вуглеводів та ліпідів. У роботі Рахлій показано, що “причиною цього може бути спазм або тромбоз атеросклеротично змінених коронарних артерій, недостатність колатерального (обхідного) кровообігу серця. Розвиткові інфаркту сприяють чинники ризику, стенокардія, гіпертонія, підвищене згортання крові, психоемоційні напруження і нервові потрясіння, фізичні перенапруження, алкогольна інтоксикація” [2].

Це захворювання вважається однією з основних причин смертності у світі, оскільки практично кожний шостий чоловік і кожна сьома жінка гинуть саме від інфаркту міокарду. Незважаючи на те, що на сьогодні вже є значні успіхи у лікуванні серцево-судинних захворювань, практично кожний другий пацієнт з інфарктом міокарда помирає ще на догоспітальному етапі [3]. Така висока смертність передусім зумовлена порушеннями ритму серця, зокрема фібриляцією шлуночків [4].

Необхідною передумовою успішної терапії пацієнтів з інфарктом міокарда є правильна діагностика цього захворювання. Однією з ключових умов діагностики інфаркта є правильна інтерпретація ЕКГ, проте у практично кожного четвертого пацієнта змін на ЕКГ не спостерігається, у частини пацієнтів може бути відсутній больовий синдром. Нині з'являються специфічніші маркери ушкодження серцевого м'яза, наслідком чого стає зміна критеріїв діагностики [5]. Визначення біохімічних показників, які дозволяють підтвердити наявність некрозу міокарда, є необхідним етапом комплексної діагностики інфаркту міокарда. Лабораторні методи діагностики інфаркту міокарда насамперед повинні дозволити підтвердити діагноз і визначити ділянки пошкодження, площу пошкодження міокарду, наявність запальної реакції у серцевому м'язі [6].

Особливо важливе значення має визначення лабораторних кардіоспецифічних маркерів у випадках, коли клінічні прояви не підтверджуються ЕКГ. Відомо, що на початковому етапі розвитку інфаркту міокарду визначальним є сукупність подій [7]: коронаспазм, крововиливи всередині атеросклеротичних бляшок, порушення системи згортання крові, утворення тромбів, тому важливим також є визначення біохімічних маркерів, що характеризують ці процеси.

Метою роботи став аналіз лабораторних показників у пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда.

Для досягнення мети були поставлені **завдання**:

1. Проаналізувати результати лабораторного визначення кардіоспецифічних маркерів: креатинкінази-МВ та тропоніну І у пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда.
2. Оцінити рівень ШОЕ та вміст лейкоцитів як маркерів запалення у пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда.
3. Проаналізувати показники системи згортання крові у госпіталізованих хворих.

РОЗДІЛ І. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Клінічні варіанти інфаркту міокарда

За даними ВООЗ і згідно статистики окремих країн світу, зокрема і України, інфаркт міокарда посідає першість серед патологій серцево-судинної системи [8]. Нині спостерігається тенденція до омолодження інфаркту міокарда у віковому розрізі. Для цього захворювання характерна висока смертність, можлива тимчасова або повна втрата працездатності, що має негативні наслідки для суспільства.

Згідно останніх рекомендацій європейського товариства кардіологів, інфаркт міокарда трактується як патологічна смерть кардіоміоцитів, що виникає внаслідок тривалої ішемії [9]. На сьогодні виділяють дві основні групи причин, що призводять до пошкодження клітин серцевого м'язу через його гостру ішемію. Зокрема, серед етіологічних факторів виділяють розрив атеросклеротичної бляшки коронарної артерії з наступним розвитком тромбозу, а також виникнення дисбалансу між потребою клітин серця в кисні та його надходженням до кардіоміоцитів [10].

Інфаркт міокарда – це гострий некроз серцевого м'язу, причиною якого є припинення його кровопостачання, що може спостерігатися при різкому порушенні коронарного кровообігу. Таке порушення може виникати внаслідок спазму, стенозу або тромбозу вінцевих артерій, через метаболічні зміни у кардіоміоцитах [11]. Найчастіше причиною інфаркту міокарду є атеросклеротичні зміни коронарних артерій, які можуть ускладнюватися тромбозом або крововиливом в атеросклеротичну бляшку. У переважній більшості випадків спостерігається коронаротромбоз. Окрім того, часто причинами виникнення інфаркту міокарда стають запальні ураження інтими вінцевих артерій, так звані коронарити. Такі порушення виникають як ускладнення перебігу ревматизму або системних захворювань сполучної тканини, також можуть спостерігатися при емболії (зокрема, при інфекційному ендокардиті чи серцевій недостатності). Оклюзії і тромбози, що виникають через вроджені аномалії серця та магістральних судин, також

можуть призводити до запальних уражень інтими. Важливу роль у таких порушеннях також відіграють недостатній розвиток колатералей та зростання потреби клітин у кисні, порушення мікроциркуляторно-тромбоцитарного гомеостазу та міжклітинної ультрациркуляції, електролітний та гормональний дисбаланс. Отже, причинами інфаркту міокарду найчастіше стає або спазм/тромбоз коронарних артерій через супутній атеросклероз, або недостатність колатерального кровообігу серця.

На сьогодні розрізняють наступні варіанти інфаркту міокарда (згідно рекомендацій АСС/АНА, 2007):

“1. Спонтанний інфаркт міокарду, 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” [6].

Також виділяють такі клінічні варіанти інфаркту міокарда:

“1. Типовий – ангінозний варіант. Основний синдром – больовий.

2. Атиповий – астматичний у старших людей, при повторних інфарктах міокарда. Основний і єдиний симптом – задуха.

3. Гастралгічний – біль у животі, нудота, блювота. Біль в грудній клітці відсутній.

4. Аритмічний – порушення ритму та провідності.

5. Церебральний – порушення мозкового кровообігу.

6. Безсимптомний – інфаркт міокарда без анамнезу.

7. Атиповий больовий синдром – атипова локалізація болю.

8. Шоковий – на перший план виступає картина кардіогенного шоку” [2].

Інфаркт зазвичай супроводжується больовим синдромом в грудній клітці, причинами якого можуть бути: “гострий інфаркт міокарда, гостре розшарування аорти, ТЕЛА, розрив стравоходу, гострий міокардит, кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Інші можливі причини больового синдрому в грудній клітці: гастроезофагальний рефлюкс, спазм стравоходу, виразкова хвороба, захворювання жовчного міхура, остеохондроз шийного відділу хребта, м’язово-скелетні синдроми, гіпервентиляція, тиреоїдит” [2].

Виникненню інфаркту міокарду можуть сприяти наявні супутні захворювання чи стани: стенокардія, гіпертонія, підвищене згортання крові, стреси, інтоксикація алкоголем, тютюнопаління, надмірна вага, вік понад 40 років [12].

1.2. Особливості перебігу інфаркту міокарда

Через гострий інфаркт міокарда помирає приблизно третина пацієнтів, причому понад половини до того моменту, як потрапляють в стаціонарне відділення [13]. Приблизно п’ята частина хворих, які перенесли гостру стадію захворювання, помирають протягом першого року. У переважній більшості випадків інфаркт починається з гострого ангінозного нападу за грудниною татриває понад пів години. Основною скаргою при зверненні за медичною допомогою є біль. У частини пацієнтів біль буває дуже сильним. Біль, який є тяжким, стискаючим, розриваючим, переважно виникає глибоко в грудній клітці і за проявами подібний на класичні напади стенокардії, проте больові відчуття значно вираженіші і триваліші. У переважній кількості випадках біль виникає у центральній частині грудної клітини чи в ділянці епігастрію. Проте часто біль відчувається у верхніх кінцівках, зрідка в ділянку живота, спини, навіть у нижню щелепу або шию. Часто пацієнт відчуває слабкість, виражену пітливість, може бути нудота, блювання,

запаморочення, збудження. Такі прояви спостерігаються переважно вранці, коли людина знаходиться у стані спокою. Проте якщо такий біль виникає під час фізичного навантаження, то він не зникає після його припинення, що відрізняє інфаркт від нападу стенокардії [14]. Лише в у кожному четвертому випадку інфаркт міокарда перебігає без ускладнень.

У розвитку інфаркту міокарду виділяються кілька періодів:

- “1) найгостріший період (до 6-ти годин від початку ІМ);
- 2) гострий період (до 12–14-ти днів від початку ІМ);
- 3) підгострий період (до 2-х місяців);
- 4) період рубцювання (більше 2-х місяців).

Початок захворювання характеризується:

- нападом інтенсивного болю за грудниною і в ділянці серця, що продовжується годинами, а інколи й довше;
- типовими електрокардіографічними змінами;
- біль здавлює, стискує, має надричний характер, зазвичай віддає в ліве плече, руку, шию, нижню щелепу, міжлопаткову ділянку;
- від болю під час нападу стенокардії він відрізняється тяжкістю, тривалістю і відсутністю ефекту від застосування нітрогліцерину;
- напад болю супроводжується спочатку збудженням, а потім пригніченістю, відчуттям страху, пітливістю, загальною слабкістю” [15].

У гострий період захворювання найчастіше спостерігаються “аритмії, гостра серцева недостатність, кардіогенний шок, емболії в малому і великому колах кровообігу, гостра аневризма серця, розрив міокарда, постінфарктний синдром” [16]. У більшості випадків інфаркт ускладнюється такими проявами як пароксизмами миготливої аритмії, екстрасистолією, шлуночковою тахікардією, суправентрикулярною тахікардією, тріпотінням передсердь, повною поперечною блокадою та іншими ускладненнями. Проте найнебезпечнішим порушенням ритму серця є фібриляція шлуночків. При такому стані у пацієнта знакає пульс, відсутня свідомість. Артеріальний тиск при цьому не вимірюється, тони серця не прослуховуються. Раннім

ускладненням інфаркту міокарда є кардіогенний шок, який переважно спостерігається при трансмуральних інфарктах, коли ділянка акінезії охоплює понад 25% площі лівого шлуночка. Загалом розрізняють чотири варіанти кардіогенного шоку: рефлекторний, істинний, аритмічний та ареактивний. Окремо класифікують кардіогенний шок при розриві серця.

Залежно від характеру змін при ЕКГ розрізняють п'ять етапів інфаркту міокарду: ішемії, ушкодження, гостру, підгостру та рубцювання [17].

На першому етапі, ішемії, що виникає у початкові моменти захворювання, на ЕКГ фіксуються високі симетричні «коронарні» зубці Т, що свідчать про субендокардіальну ішемію. Оскільки ці зміни швидко минають, їх часто не вдається зафіксувати на ЕКГ.

Другий етап, стадія ушкодження, може тривати від кількох хвилин до 24 год, іноді до 2-3 днів. На ЕКГ реєструється поява елевачії сегмента ST у вигляді монофазної кривої, зубець R зменшеної амплітуди. При цьому елевачію сегмента ST переважно описують як дугоподібну, з випуклістю догори, зрідка у вигляді плато або навіть з випуклістю донизу. У випадку швидкого відновлення прохідності вінцевої артерії виявлені на ЕКГ зміни, що свідчать про пошкодження та ішемію міокарда, можуть бути зворотними. Проте уже через кілька годин у центрі ділянки ушкодження може виникати осередок некрозу, наслідком чого буде поява патологічних зубців Q на ЕКГ. Також у відведеннях над протилежною інфаркту стінкою виникають зміни у вигляді депресії сегмента ST та високого коронарного зубця Т.

Наступна стадія інфаркту міокарда, гостра, триває від 3 діб до 3 тижнів. Для цієї стадії характерне виникнення та продовження формування некротичної ділянки, збільшення ділянки ішемії через зменшення зони пошкодження. На ЕКГ на цій стадії виникає або поглиблюється патологічний зубець Q, сегмент ST поступово наближається до ізолінії, також може виникати негативний зубець Т. У пацієнтів підйом сегмента ST зберігається протягом значного періоду, навіть понад три тижні. Особливо такі зміни характерні для пацієнтів з поширеними або трансмуральними передніми

інфарктами, для яких характерний несприятливий перебіг захворювання та формуванням аневризми лівого шлуночка. При цьому також виникають реципрокні зміни в протилежних відведеннях, зокрема, спостерігається збільшення амплітуди та тривалості зубця R, сегмент ST опускається нижче від ізолінії і високого «коронарного» зубця T [18].

Для четвертої стадії інфаркту міокарда, підгострої, яка триває від 3 тижнів до 3 місяців, властива наявність зон некрозу та ішемії. Картина ЕКГ характеризується поверненням сегменту ST до ізолінії. Зубець Q у цей період практично сформований, вже можна точно встановити локалізацію інфаркту. На цьому етапі вже повністю формується глибокий, симетричний та загострений зубець T.

Остання стадія цього захворювання, стадія рубцювання, характеризується утворенням рубця на місці ураження серцевого м'яза. На ЕКГ зберігається патологічний зубець Q (QR або QS), тоді як сегмент ST залишається на ізолінії, зубець T позитивний, знижений, згладжений або навіть слабовід'ємний. Якщо у цей період спостерігається поглиблення зубця T, то це може вказувати на ішемію міокарда в ділянці рубця. Локалізацію інфаркту міокарду реєструють за ЕКГ-відведеннями, у них фіксують характерні вогнищеві порушення. Також використання ЕКГ дозволяє попередньо визначити коронарну артерію, тромбоз якої міг призвести до інфаркту міокарду. Це також важливо для прогнозування перебігу та ускладнень захворювання [19].

Залежно від локалізації інфаркту міокарду, розрізняють:

“1. ІМ лівого шлуночка:

- передній;
- передньоперегородковий;
- перегородковий;
- верхівковий;
- боковий;
- передньобоковий;

- задньодіафрагмальний або нижній;
- задньобазальний або задній;
- задньобоковий;
- передньозадній.

2. ІМ правого шлуночка.

3. ІМ передсердь.

Інфаркти міокарда передньої і бокової стінок лівого шлуночка традиційно вважаються найбільш небезпечними, оскільки за такої локалізації некрозу в серцевому м'язі з процесу скорочення одночасно виключається значна маса міокарда лівого шлуночка, збільшуючи тим самим вірогідність розвитку гострої серцевої недостатності. Ізольований ІМ задньої стінки лівого шлуночка має більш сприятливий перебіг і прогноз, проте при залученні до інфарктної зони міокарда правого шлуночка перебіг захворювання нерідко погіршується. Значне пошкодження правого шлуночка може призводити до важких гемодинамічних порушень, істотно збільшуючи ризик виникнення аритмій і погіршуючи прогноз захворювання. Залучення до інфарктної зони міокарда правого шлуночка збільшує частоту ускладнень до 64% і підвищує летальність до 31%” [20].

1.3. Діагностика інфаркту міокарда

Діагностика інфаркту міокарда базується на низці досліджень [21]:

- наявність типової клінічної картини
- характер ЕКГ у спокої і при навантаженні
- додаткові дослідження передбачають проведення ехоКГ, холтерЕКГ
- сцинтиграфія, вентрикулографія
- мультиспіральна комп'ютерна томографія
- коронарна ангіографія.

Залежно від клінічного синдрому, який є переважаючим при виникненні інфаркту міокарда, розрізняють такі форми захворювання:

- типова

- астматична
- аритмічна
- абдомінальна
- цереброваскулярна
- периферична
- безсимптомна форми.

Для інфаркту міокарда характерні п'ять основних груп синдромів: больового, порушення серцево-судинної системи, зростання температури тіла, зміни лабораторних показників та характер ЕКГ [22].

Переважно при типовій формі інфаркту виникає інтенсивний хвилеподібний стискаючий, здавлюючий, пекучий біль, який триває кілька годин аж до 2-3 діб, і вживання нітрогліцерину при цьому не зменшує його прояви. Якщо больовий синдром має типовий характер, то спостерігається іррадіація у ліву кінцівку чи лопатку, іноді у міжлопаткову ділянку, шию, нижню щелепу, обидві руки. У хворих може виникати відчуття страху смерті, збудження і неспокою. Деякі пацієнти можуть кричати чи стогнати. Потім виникає відчуття апатії та загальна слабкість [23].

При лабораторній діагностиці інфаркту міокарда виявляють лейкоцитоз, який вказує на активацію неспецифічної реактивності організму внаслідок некрозу клітин міокарда. Лейкоцитоз може виникати уже через декілька годин після появи больового синдрому, спостерігається протягом кількох діб і переважно знаходиться у межах значень $12-15 \times 10^9$ /л. Чим більша площа міокарду уражена, тим вищими будуть показники лейкоцитозу. Якщо через тиждень прояви лейкоцитозу не зменшуються, це вказує на затяжний варіант інфаркту міокарда чи виникнення ускладнення, зокрема розвитку супутнього інфекційного процесу, раннього синдрому Дресслера чи емболічних ускладнень. Часто лейкоцитоз виникає перед субфебрилітетом [24].

При інфаркті міокарду швидкість осідання еритроцитів зростає не так різко, як кількість лейкоцитів у крові. Цей показник може досягати

максимальних значень протягом 1-го тижня та може зберігатися підвищеним до двох тижнів. При цьому захворюванні виникає «симптом перехрещення» кривих, які графічно показують значення лейкоцитозу і ШОЕ. Зростання ШОЕ при інфаркті зумовлено змінами білкового спектра крові, зокрема зростанням вмісту α_2 -глобуліну і фібриногену в плазмі крові. Проте слід зазначити, що між показниками ШОЕ та прогнозом при інфаркті немає кореляції [25].

Біохімічна діагностика інфаркту міокарда базується на визначенні в сироватці крові вмісту ензимів, які вивільняються з ушкоджених клітин серцевого м'яза. Внаслідок некрозу кардіоміоцитів виникають наступні зміни:

- через порушення функціонування роботи іонних насосів клітини втрачають внутрішньоклітинні іони (K^+ , Zn^{2+} , Mg^{2+} , фосфат неорганічний);
- через порушення регуляції внутрішньоклітинних процесів накопичуються такі метаболіти як лактат, аденозин тощо;
- через порушення проникливості клітинних мембран спостерігається втрата внутрішньоклітинних макромолекул, зокрема міоглобіну, тропоніну Т, тканинноспецифічних ферментів [26].

Зростання вмісту серцевого тропоніну в сироватці крові вище 99-го перцентилу верхньої межі норми вважається доведеним критерієм пошкодження міокарду. За умов гострого пошкодження міокардаспостерігається різке підвищення вмісту серцевого тропоніну з подальшим його зниженням [27].

Традиційно для діагностики інфаркту міокарда проводять визначення активності трьох ензимів: креатинкінази (КК), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) у крові. Динаміка активності цих ензимів у сироватці крові залежить від часових параметрів. Окрім того, при ураженні серцевого м'яза у позаклітинний простір вивільняються різноманітні білки, що відрізняються за функціями, структурою та молекулярною масою.

Зокрема, до таких білків належать міоглобін, тропонін Т та І, серцевий легкий ланцюг міозину (LC2), які не виявляють ензиматичної активності.

Важливим етапом діагностики інфаркту міокарду є ЕКГ [28]. Цей метод вважається залишається основним для діагностики та контролю ефективності лікування інфаркту міокарду. Десь через 15-20 хв з моменту виникнення ішемії серцевого м'яза з'являються пошкодження, і на цьому етапі ці зміни можуть бути повністю зворотними. Проте при тривалому ушкодженні виникає некроз клітин серця. На периферії некротичної ділянки виникають прояви ушкодження, а навколо ураженої ділянки формується зона ішемії. Отже, при гострому інфаркті міокарду формуються три ділянки: некротична, пошкодження та ішемії. На ЕКГ ішемія характеризується зубця Т, для ділянки пошкодження характерне зміщення сегмента ST, а для некротичної ділянки – патологічні зміни комплексу QRS.

До основних критеріїв встановлення діагнозу інфаркт міокарду відносять підвищення у крові рівня маркерів пошкодження міокарда (кардіоспецифічних ензимів, серцевого тропоніну), та наявність навіть однієї з таких клінічних ознак [29]:

- прояви ішемії серцевого м'язу;
- діагностично важливі зміни сегмента ST і зубця Т на ЕКГ, які вказують про новий осередок ішемії, або виникнення на кардіограмі повної блокади лівої ніжки пучка Гіса;
- виникнення на кардіограмі патологічних зубців Q;
- виникнення ознак некрозу серцевого м'яза чи нових ділянок гіпоакінезії при використанні методів візуалізації серця;
- при ангіографічному дослідженні виявлення внутрішньокоронарного тромба;
- раптова серцева смерть за умов одночасного виявлення симптомів, які вказують на ішемію міокарда та проявляються новими ішемічними змінами на кардіограмі;

– тромбоз стента чи виникнення ускладнень під час черезшкірного коронарного втручання [5].

1.4. Сучасні підходи до лікування та профілактики інфаркту міокарда

Підходи лікування інфаркту міокарда у останні десятиліття значно змінилися. Раніше, поки в практику не впровадили блоки реанімації та інтенсивної терапії, смертність від інфаркту міокарда перевищувала 30% [30]. Розвиток діагностики та корекція щлуночкових аритмій знизило смертність пацієнтів до 20%. Значно знижує смертність також використання тромболітичної терапії та аспірину, нітратів, β -блокаторів, статинів, клопідогрелю, блокаторів IIb/IIIa, рання ангіопластика та стентування. Ефективним є застосування прасугрелю, тикагрелору, фондапаринкусу. Нині визначальною стратегією лікування цього захворювання є реперфузійна терапія із стентуванням коронарних артерій [31].

На етапі першого медичного огляду діагноз «гострий коронарний синдром із підйомом сегмента ST» має бути встановлений у найкоротший період, бажано у перші пів години. Протягом 12 годин від появи клінічних проявів необхідно пацієнтам провести механічну чи фармакологічну реперфузію. Важливо пацієнта терміново транспортувати до медичного закладу, де є можливість у безперервному режимі проводити черезшкірне коронарне втручання. Окрім того, пацієнту потрібно провести фібринолітичну терапію. Вчасне проведення фібринолізу, у короткий період після виникнення інфаркту міокарду, значно зменшує смертність пацієнтів. Ефективність тромболісису також значною мірою визначається часом його проведення. Якщо тромболісис проведений у віддалений період після прояву симптомів захворювання і є недостатньо ефективним, необхідно проводити черезшкірне коронарне втручання. Тромболісис вважається неефективним, якщо протягом 1,5 години від початку процедури елевация сегмента ST зменшилась менше ніж на половину. Після 12 год із часу виникнення ознак

інфаркту міокарду доцільність проведення реперфузії визначається за наявністю клінічних і/або електрокардіографічних проявів прогресування ішемії серцевого м'яза з урахуванням ступеня ризику для хворого. Якщо у пацієнта відсутній больовий синдром, наявна стійка оклюзія коронарної артерії, черезшкірне коронарне втручання проводити не рекомендовано. Проте у випадку кардіогенного шоку проведення цієї процедури вкрай важливе. При цьому важливим є усунення всіх критичних стенозів великих епікардіальних судин [32].

Рекомендованим варіантом є проведення тромболізу в уже на догоспітальному етапі, найкраще протягом півгодини із моменту першого контакту медичних працівників з пацієнтом. Якщо ж введення тромболітичних препаратів на догоспітальному етапі провести не вдається, лікування розпочинають в умовах стаціонару протягом 30 хв із моменту госпіталізації. В Україні застосовують тромболітичний препарат металізе, який вводиться внутрішньовенно струминно [33].

До показів для проведення реперфузійної терапії відносять:

- STEMI тривалістю менше ніж 12 годин;
- нова блокада лівої ніжки пучка Гісса;
- виявлення проявів ішемії, за груднинного болю, змін на ЕКГ, якщо навіть із часу розвитку симптомів пройшло понад 12 годин.

Наслідками вчасно проведеної тромболітичної терапії є зменшення розміру ділянки інфаркту міокарда, покращення функція лівого шлуночка, зменшення імовірності розвитку аневризми, зменшення внутрішніх та зовнішніх розривів, зменшення частоти виникнення дисфункції лівого шлуночка, зменшення частота шлуночкових тахікардій.

До основних тромболітичних препаратів відносять стрептокіназу, стрептодеказу, тканинний активатор плазміногену, альтеплазу, урокіназу, тромбовазин. Проте для тромболізу також є низка протипоказів, зокрема наявність кровотеч, пухлин мозку, гострі порушення мозкового кровообігу, артеріальна гіпертензія, геморагічні діатези. Тромболісис також може

викликати ускладнення, зокрема кровотечі, інсульт, алергічні реакції, гіпотензію, реперфузійні аритмії.

Отже, медикаментозне лікування інфаркту міокарда насамперед спрямоване на зменшення болю, задишки, збудження і передбачає використання наркотичних засобів (морфіну), нітратів внутрішньовенно, транквілізаторів і кисню [34]. Для проведення антикоагулянтної терапії використовують еноксипарин, нефракціонований гепарин, фондапаринукс, для проведення антитромбоцитарної терапії – аспірин, клопідогрель, тикагрелор, прасугрель. Також застосовують інгібітори АПФ (периндоприл, раміприл) чи блокатори рецепторів ангіотензину II першого типу (ірбесартан, валсартан, телмісартан). Комплексна терапія передбачає також застосування статинів, блокаторів кальцієвих каналів та препаратів з мембранопротекторними властивостями (глюкозо-інсуліново-калієва суміш, кварцетин, триметазидин, фосфокреатинін) [35].

Ключовими принципами поетапної системної реабілітації пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда, є [36]:

- ранній початок терапії;
- комплексне застосування всіх можливих різновидів реабілітації;
- безперервність і поетапність реабілітаційних заходів;
- розробка і застосування системи фізичних вправ для кожного пацієнта для забезпечення достатнього рівня фізичної активності тривалий період.

Загалом процес фізичної терапії пацієнтів, що перенесли таке захворювання, згідно до рекомендацій ВООЗ, поділяють на три стадії [37]:

- 1) лікарняна (гостра) – передбачає реалізацію програм фізотерапії ще у період лікування у лікарні;
- 2) видужання (конвалесценція) – використовується після того, як пацієнта виписують зі стаціонарного лікування на санаторному, поліклінічному та диспансерному етапі;

3) підтримуюча – застосовується на санаторному, поліклінічному та кардіологічному диспансерному етапах. У цей період відновлення працездатності триває далі [15].

Водночас, у роботі Клапчук показано, що “інфаркт міокарда дуже неоднозначна хвороба щодо фізичних навантажень. Людина, котра перенесла інфаркт змушена знижувати фізичну активність, внаслідок чого розвивається гіподинамія, яка негативно впливає на загальний стан організму, посилює порушення кровообігу в організмі” [36].

До заходів, спрямованих на профілактику інфаркту міокарду, належать насамперед ті, які сприяють усуненню чи зменшенню впливу основних факторів ризику, зокрема необхідна нормалізація артеріального тиску, корекція ліпідного спектра крові, важливим є припинення тютюнопаління, що значно знижує ризики смертності у наступні кілька років. Важливим для пацієнтів є дотримання дієти та споживання харчових добавок, зокрема потрібно зменшити споживання насичених жирів та підвищити споживання поліненасичених жирних кислот [38].

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 КНП «Чортківська центральна міська лікарня»

Всього проаналізовано 23 історій хвороб, середній вік пацієнтів складав 61 ± 6 роки. Пацієнти були госпіталізовані у стаціонар у термін до 1 доби від початку нападу за грудинного болю.

У роботі проаналізовані результати лабораторного дослідження крові пацієнтів на момент надходження їх до стаціонару. За результатами лабораторного дослідження частині пацієнтів був встановлений діагноз стенокардія (група I) або інфаркт міокарда (група II).

Для визначення лабораторних показників була взята венозна кров стандартним методом із ліктьової вени при госпіталізації хворого, ще до початку лікування антитромботичними препаратами. Для отримання плазми кров, яку додавали до цитрату, центрифугували при швидкості 3000 об/хв 20 хв.

Після встановлення діагнозу інфаркт міокарду хворі отримували стандартну антитромботичну терапію, визначену протоколом надання медичної допомоги.

Визначення активності МВ-креатинкінази у сироватці крові

Визначення активності МВ-креатинкінази проводили з використанням стандартного набору реактивів.

Принцип методу. Метод базується на визначенні продуктів креатинкіназної реакції, що визначають шляхом реєстрації оптичної густини при 340 нм. Креатинкіназа каталізує реакцію між креатинфосфатом і АДФ, продуктами якої є креатин і АТФ. За наявності глюкози і гексокінази АТФ перетворюється у АДФ, а глюкоза у глюкозо-6-фосфат, який при взаємодії з НАДФ⁺ утворює 6-фосфоглюконат і НАДФН. Швидкість зміни оптичної

густини при 340 нм прямопропорційна активності креатинкінази.

Норма – 46-171 Од/л.

Визначення тропоніну I

Визначення тропоніну I проводили з використанням набору 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 (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI.

В основі тесту на hs-сTnI лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сендвіч». Зразок (або калібратор / контрольний зразок), моноклональне антитіло до анти-сTnI із міткою ABEI та магнітні мікросфери, укріті іншим моноклональним антитілом до анти-сTnI, 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 (BCO) і є пропорційною до концентрації сTnI в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку).

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію сTnI у кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є пг/мл” [39].

Визначення ШОЕ

“Кров, змішана з розчином цитрату натрію, не зсідается при стоянні, а розділяється на два шари: верхній – плазма, нижній – форменні елементи

крові. Залежно від зміни хімічних і фізичних властивостей крові осідання еритроцитів і розділення на шари відбувається з різною швидкістю.

При постановці ШОЕ потрібно дотримуватися таких правил:

- брати кров натще;
- прокол пальця робити на все вістря скарифікатора;
- перевіряти придатність реактивів, використовувати стерильні капіляри;
- дотримуватися правильного співвідношення реактиву і крові (1 :4);
- старанно перемішувати реактив з кров'ю;
- заповнювати капіляри без пухирців повітря;
- ставити капіляри у штатив Панченкова строго вертикально;
- проводити визначення при температурі 18-22 °С;
- не переміщати штатив із кров'ю протягом визначення.

Відразу після встановлення капіляра в штатив лаборант повинен відмічати час постановки, записувати номер і прізвище хворого, а також час, коли знімається показник.

Хід визначення. Беремо кров натще. Використовуємо свіжий реактив, чисті і сухі капіляри. Проколюємо шкіру пальця, першу краплю знімаємо. Промиваємо капіляр Панченкова 5% цитратом натрію і набираємо його в пробірку: якщо 25 поділок 1 капіляр крові, а якщо до 50 поділок – 2 капіляри крові до мітки “К”. Вносимо кров у пробірку з цитратом натрію, розмішуємо і набираємо в капіляр до мітки “К”. Ставимо в штатив Панченкова на 1 год. Визначення проводимо за висотою стовпчика плазми крові, що міститься над осілими еритроцитами (в мм/год). Записуємо результат і пересвідчуємося, що кров не згорнулася. Для цього виймаємо капіляр зі штатива: якщо кров витікає з нього вільно, це значить, що визначення проведене правильно.

ШОЕ вираховують через 1 годину, при необхідності через 24 години і виражають у міліметрах за годину” [40].

Визначення кількості лейкоцитів у крові

Визначення кількості лейкоцитів у крові проводили стандартним методом з використанням камери Горяєва.

“У серологічну пробірку вносимо 0,4 мл 3% ацетатної кислоти і піпеткою 0,02 мл крові випускаємо на її дно. Піпетку 2-3 рази промиваємо розчином. Ацетатна кислота руйнує еритроцити, а лейкоцити залишаються. Перед заповненням камери Горяєва розведену кров у пробірці старанно перемішуємо. Камеру заповнюємо так, як і для підрахунку еритроцитів. Після заповнення камеру залишаємо на 1-2 хв. Підрахунок лейкоцитів проводимо при малому збільшенні мікроскопа (об’єктив 8*, окуляр 10× або 15×), у затемненому полі зору при опущеному конденсорі у великих нерозграфлених квадратах. Підрахунок проводимо в кожному великому квадраті. Для розрахунку використовували формулу:

$$X = \left(a \times 250 \times \frac{20}{100} \right) \times 10^6 / л,$$

де а – підрахована кількість лейкоцитів у 100 великих квадратах; 250 – коефіцієнт перерахунку у мікролітри; 20 – розведення крові; 10^6 – перерахунок із мікролітрів у літри” [40].

Визначення вмісту D-димера у крові

“Вміст D-димера у сироватці визначали методом флуорисцентної імунохроматографії.

Під час тестування зразок додають у лунку для зразка, а хроматографію проводять з допомогою капілярного ефекту. D-димер у зразку зв’язується з флуоресцентно міченим D-димер моноклональним антитілом I на флуоресцентній зв’язувальній підкладці і дифундує до тестової області, потім захоплюється D-димер моноклональним антитілом II, нанесеним у тестовій лінії, і утворює комплекс у тестовій області. Інтенсивність флуоресценції тестової області пропорційна концентрації D-димеру в зразку. Флуоресцентний імуноаналізатор перетворює значення сигналу флуоресценції в концентрацію D-димеру в зразку відповідно до

калібрувальної кривої. Лінія С є лінією контролю якості, і інтенсивність флуоресценції досягає ефективного значення, щоб довести, що тест виконано правильно.

Принцип тестування на приладі: система вимірювання приладу автоматично сканує область зв'язування маркера і перевіряє результат тест-касети після реакції, отримує оптичний сигнал, потім вимірює та аналізує оптичний сигнал і кількісно отримує концентрацію аналіту, який протестовано” [41].

Визначення тромбінового часу

Кров набирали по 1 мл у дві сухі скляні пробірки, одночасно включаючи секундомір. Пробірки з кров'ю поміщали у баню водяну при температурі 37 °С. Спочатку через кожні 2 хв, а потім через кожні 30 с пробірки нахилиють на 45 °С і визначають час зсідання крові. Критерієм закінчення реакції є утворення гелю.

Тромбіновий час у здорових людей дорівнює 8-14 с.

Визначення вмісту фібриногену в крові

Вміст фібриногену визначали стандартного набору реактивів ФІБРИНОГЕН Dia-FIB.

“Метод Клауса вимірює час згортання після додавання високої концентрації тромбіну до розведеної плазми. Концентрація фібриногену в плазмі обернено пропорційна до часу згортання. Dia-FIB являє собою ліофілізат, високоочищений альфа-тромбін людини у буферному середовищі з кальцієм та консервантом. Тест Dia-FIB є тестом на фібриноген, який можна використовувати з напіваавтоматизованими коагуляційними аналізаторами відповідно до протоколу, наведеного у інструкції. Результати тесту Dia-FIB можуть бути повідомлені в г/л. Цей параметр розраховується за графіком калібрувальної кривої. Нормальний діапазон фібриногену плазми за допомогою аналізів згортання становить від 2,0 до 4,0 г/л” [42].

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

Серцево-судинні захворювання залишаються однією з складних медико-соціальних проблем. Захворюваність і смертність від хвороб серцево-судинної системи призводить до зниження середньої тривалості життя, зростання інвалідності серед осіб працездатного віку. Одним із поширених захворювань є інфаркт міокарда [37]. Діагностика інфаркту міокарду базується на основі типових ангінозних болей тривалістю не менше півгодини, характерної картини ЕКГ і зростання у крові маркерних ензимів [11]. Встановлення діагнозу інфаркту міокарду, особливо у ранні терміни або за умов його атипового перебігу тільки за клінічною картиною часто є неможливим. Тому лабораторні дослідження спрямовані на уточнення діагнозу та проведення диференційної діагностики з іншими серцево-судинними захворюваннями, що мають подібні клінічні прояви. При цьому сучасна мультимаркерна стратегія при діагностиці інфаркту міокарду охоплює визначення не лише кардіоспецифічних маркерів, але і низку інших показників, зокрема, маркерів запалення, показників стану системи фібринолізу, що дозволяє визначити стан пацієнта та зробити прогноз щодо виживаності.

При госпіталізації пацієнтів з клінічними ознаками інфаркту міокарду, зокрема нападом інтенсивного болю за грудниною і в ділянці серця, блідістю шкіри, частим серцебиттям, насамперед проводять визначення кардіоспецифічних маркерів, зокрема, визначають активність МВ-креатинкінази та вміст тропоніну I. Аналіз історій хвороб показав, що лише у частини госпіталізованих пацієнтів активність МВ-креатинкінази (рис. 1) та вміст тропоніну I (рис. 2) значно перевищували норму. Наявність характерної картини ЕКГ та підвищення ензиматичних маркерів інфаркту міокарду дозволило встановити цей діагноз. Водночас у іншій частині пацієнтів активність МВ-креатинкінази (рис. 1) та вміст тропоніну I (рис. 2) зберігалася у межах норми, що дозволило виключити інфаркт міокарду, та надалі підтвердити у цих пацієнтів наявність стенокардії.

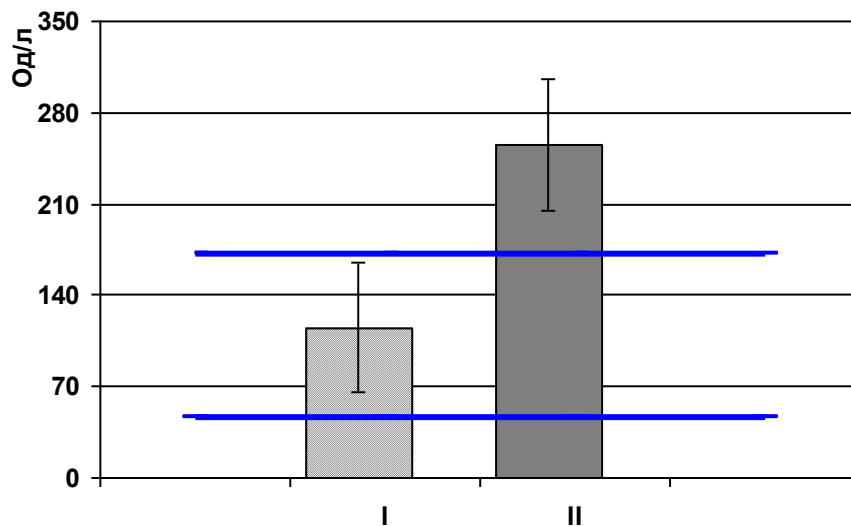


Рис. 1. Активність MB-креатинкінази у крові пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда

I – пацієнти з стенокардією

II – пацієнти з гострим інфарктом міокарда

Відомо, що креатинкіназа – це ензим, що існує у вигляді трьох ізоферментів: BB (мозковий тип), MM (скелетний тип); і MB (серцевий тип). Ізофермент КК-MB потрапляє у кров раніше, ніж тропонін, досягаючи високих рівнів через 4-6 годин після появи клінічних проявів інфаркту, а максимальних рівнів – через 18-24 годин. Активність цього ензиму повертається до показників норми приблизно через 2-3 доби. КК-MB вважається чутливим і специфічним міокардіальним маркером. Аналіз на активність креатинкінази є незамінним при діагностиці рецидивів інфаркта, оскільки вміст інших кардіоспецифічних маркерів нормалізується приблизно через 7 діб, тому вони не показові у випадку рецидиву. Також відомо, що чим більша площа некрозу, тим вища активність креатинкінази-MB, тому цей показник також використовується для прогнозування подальшого стану пацієнта.

Серцевий тропонін I за хімічною будовою є білком, який локалізований в серцевому м'язі та має молекулярну масу 22,5 кДа. Тропонін I є одним з трьох протомерів, що утворюють складну структуру разом із тропоніном T та тропоніном C. Після ушкодження міокарду тропонін I вивільняється у кров

приблизно через 4-6 годин після виникнення больового синдрому одночасно з креатинкіназою-МВ. Тропонін І зберігається на високому рівні у крові протягом тривалішого часу, приблизно 6-10 днів, що дозволяє діагностувати пошкодження серцевого м'язу протягом цього терміну. Окрім того, якщо у хворого стабільна стенокардія, але його стан погіршується, а клінічні прояви ураження серця спостерігаються навіть у стані спокою, то також проводять визначення тропоніну І.

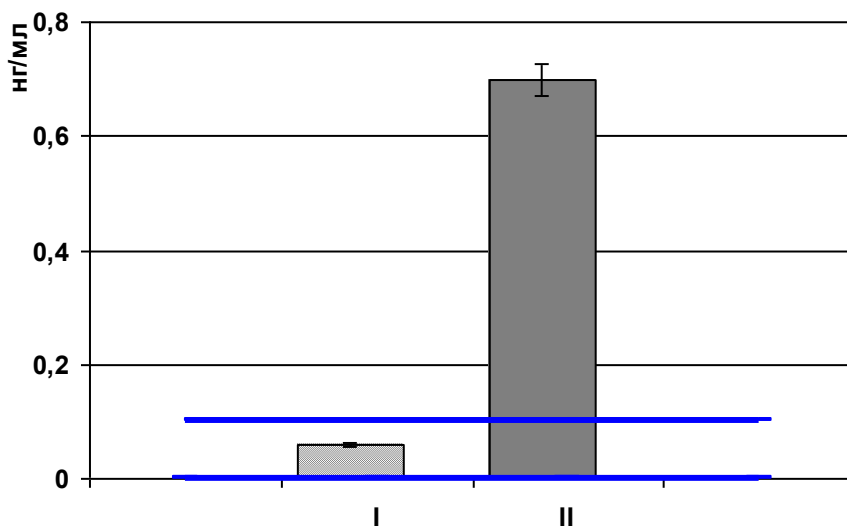


Рис. 2. Вміст тропоніну І у крові пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда

Отже, визначення кардіоспецифічних маркерів дозволило діагностувати інфаркт міокарда у частини пацієнтів, проте для прогнозу стану пацієнта та контролю ймовірності виникнення інфаркту у пацієнтів із стенокардією у лабораторній діагностиці визначають маркери запалення, зокрема швидкість осідання еритроцитів та рівень лейкоцитів у крові. Відомо, що при інфаркті міокарда формується системна і локальна запальна реакція, а також підвищується утворення гострофазних білків. Такий стан супроводжується розвитком лихоманки, больового синдрому, лейкоцитозу. Збільшення вмісту білків гострої фази вважається індикатором гострофазної відповіді, причому вираженість запальної реакції залежить від активності захворювання та розмірів некротичної зони при інфаркті.

Аналіз історій хвороб показав, що у пацієнтів з інфарктом міокарду ШОЕ значно перевищує показники норми (рис. 3) та водночас спостерігається виражений лейкоцитоз (рис. 4).

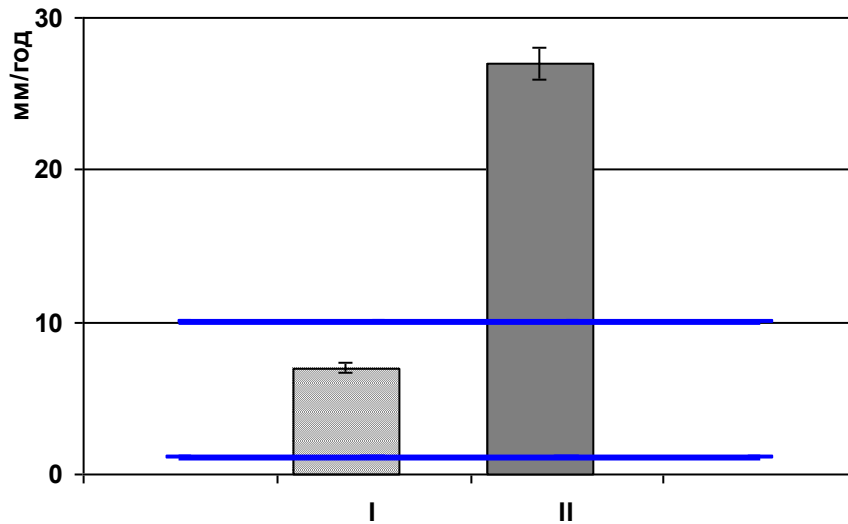


Рис. 3. ШОЕ у пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда

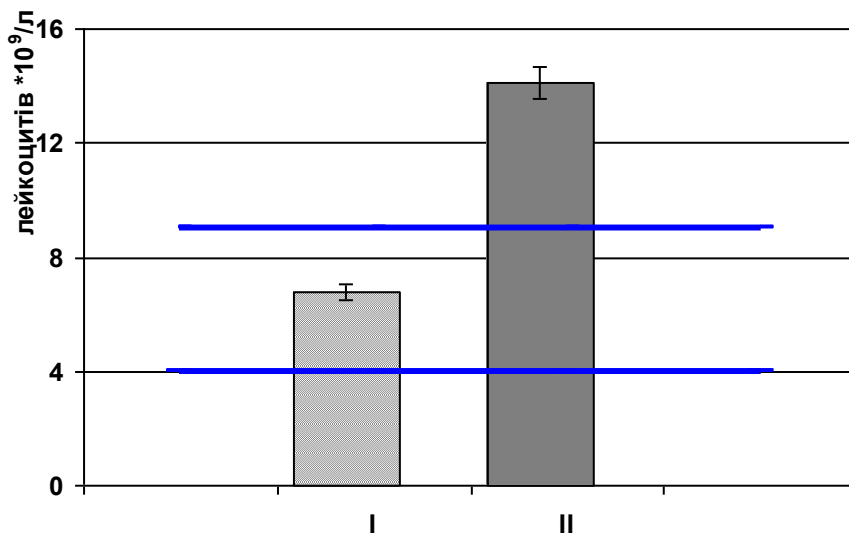


Рис. 4. Кількість лейкоцитів у крові пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда

При інфаркті міокарду лейкоцитоз, тобто зростання вмісту лейкоцитів у крові, є показником запальної реакції у міокарді. Осередок запалення формується у серцевому м'язі, починаючи з першої доби від початку розвитку інфаркту міокарду і може тривати від трьох до п'яти діб. Слід зазначити, що збереження лейкоцитозу і підвищення температури тіла понад п'ять діб у пацієнтів з інфарктом міокарду вказує на формування ускладнень

інфаркту, наприклад, може виникати пневмонія, тромбоемболія дрібних судин легеневої артерії або навіть формуватися аневризма серця. Окрім того, лейкоцитоз може бути проявом постінфарктного синдрому Дресслера, що виникає у віддалений від початку інфаркту міокарду період. Припускають, що зміна кількості лейкоцитів та їх функціональної активності при інфаркті міокарду можуть призвести до десинхронізації етапів некробіозу і формування грануляцій, що надалі буде призводити до формування ускладнень інфаркту, зокрема, розриву міокарду, формування аневризми лівого шлуночка, появи фібриляцій шлуночків або рецидиву інфаркту. Лейкоцитоз також розглядається як причина збільшення некротичної зони при інфаркті і меншої ефективності від терапії захворювання. Показано, що підвищений рівень лейкоцитів призводить до резистентності до тромболітичної терапії, вираженості тромбозу коронарних артерій та погіршення мікроциркулярної перфузії.

Отже, для пацієнтів з інфарктом міокарду характерний виражений лейкоцитоз та підвищення ШОЕ, тоді як при стенокардії ці показники зберігаються у межах норми.

Одну з важливих ролей у патогенезі інфаркту міокарду, що буде визначати ступінь ураження серцевого м'язу, є активація тромбоутворення [43]. Активність тромбоутворення у коронарних судинах пов'язана з активністю протизгортальної системи крові. Показано, що навіть якщо активно відбувається процес згортання крові, проте фібринолітична активність зберігається на високому рівні, формування стабільних тромбів відбуватися не буде. У такому випадку процес тромбоутворення сповільнюється і спостерігається легший варіант атеротромбозу. Важливими показниками стану системи гемостазу є тромбіновий час та вміст фібриногену.

Аналіз історій хвороб показав, що у всіх пацієнтів з інфарктом міокарду тромбіновий час (рис. 5) та вміст фібриногену (рис. 6) перевищує показники норми, проте у частини пацієнтів з стенокардією також ці

показники перевищували норму, що вказує на схильність у них до тромбоутворення та є поганою прогностичною ознакою.

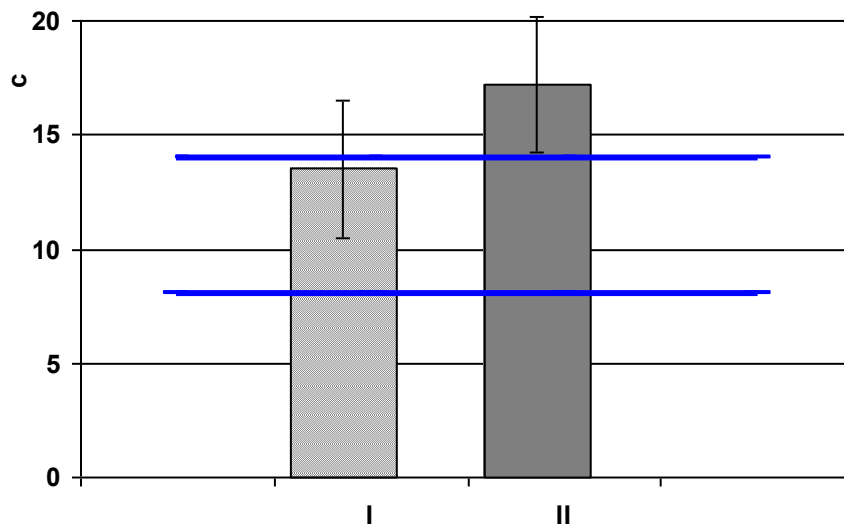


Рис. 5. Тромбіновий час у пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда

Тромбіновий час — це показник, що відображає швидкість перетворення фібриногену у фібрин, та залежить від вмісту та властивостей фібриногену, а також від особливостей процесів полімеризації фібриногену та стабілізації фібрину. Показано [44], що концентрація фібриногену корелює з вираженістю периферійного атеросклерозу, тому розглядається як важливий чинник розвитку гострого інфаркту міокарду.

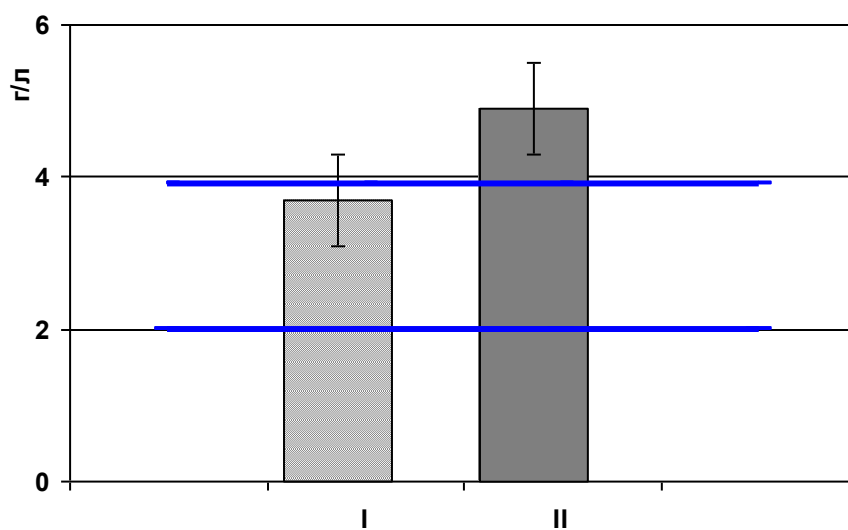


Рис. 6. Вміст фібриногену у пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда

Визначення вмісту фібриногену у крові дозволяє передбачити важкість перебігу інфаркту міокарду і можливий подальший прогноз хвороби. Фібриноген відіграє важливу роль в системі згортання крові, тому зростання його концентрації вважають одним з патогенетичних механізмів, що призводять до підвищення згортання крові і порушення регуляції тромбоутворення, основного механізму розвитку інфаркту міокарду.

Для оцінки тромботичних порушень у сучасній лабораторній діагностиці визначають вміст D-димеру у крові пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. D-димер у невеликих кількостях завжди присутній у організмі людини, проте підвищення його рівня вказує на активацію процесів внутрішньосудинного утворення і розщеплення фібринових згустків.

Аналіз історій хвороб показав, що у пацієнтів з діагностованим інфарктом міокарда вміст D-димеру був підвищений, тоді як у пацієнтів з стенокардією цей показник зберігався у межах норми (рис. 7).

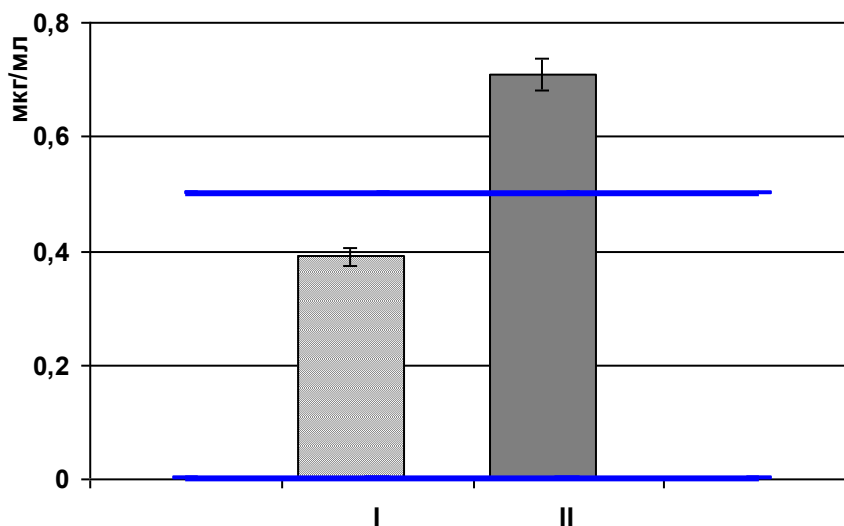


Рис. 7. Вміст D-димеру у крові пацієнтів з стенокардією та інфарктом міокарда

D-димер є продуктом розпаду фібрину, тобто вивільняється при розщепленні плазміном фібринового згустку. Це поширений лабораторний маркер активації згортання і фібринолізу. Підвищення вмісту D-димеру

вказує на наявність активного процесу згортання крові. При інфаркті міокарда підвищення його вмісту зумовлено активацією згортальної системи крові у відповідь на ушкодження серцевого м'яза.

Отже, для пацієнтів з інфарктом міокарда характерне підвищення тромбінового часу, вмісту фібриногену та D-димеру, тоді як для частини пацієнтів з стенокардією лише показники тромбінового часу та вмісту фібриногену перевищують норму, що вказує на схильність у них до тромбоутворення та є поганою прогностичною ознакою.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що для пацієнтів з інфарктом міокарда активність МВ-креатинкінази та вміст тропоніну І перевищують норму, тоді як у пацієнтів з стенокардією зберігаються у межах норми.

2. Показано, що у пацієнтів з інфарктом міокарда ШОЕ значно перевищує показники норми та водночас спостерігається виражений лейкоцитоз, що вказує на активний запальний процес у серцевому м'язі, за відсутності змін цих показників у пацієнтів зі стенокардією.

3. Встановлено, що для пацієнтів з інфарктом міокарда характерне підвищення тромбінового часу, вмісту фібриногену та D-димеру, тоді як для частини пацієнтів з стенокардією лише показники тромбінового часу та вмісту фібриногену перевищують норму, що вказує на схильність у них до тромбоутворення та є поганою прогностичною ознакою.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Макуха Ю.М., Кравченко А.М., Андреев Є.В., Алексеев 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.
2. 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.
3. Индика 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.
4. 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.
5. Вережнікова Г.П. Електрокардіографічна діагностика інфаркту міокарда. *Сімейна медицина*. 2016. №1 (63). С. 41-48.
6. 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.
7. 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.
8. Путров С.Ю., Мерзлікіна О.А. Особливості психічного стану хворих на інфаркт міокарда на санаторному етапі реабілітації. *Проблеми фізичного виховання і спорту*. 2010. № 11. С. 95-97.
9. 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.

10. Островський В.Л. Випадок розвитку гострого інфаркту міокарда у пацієнта з прогресією множинної мієломи на фоні введення хіміотерапії згідно схеми VRD. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2024. Том 24, Випуск 2 (86). С 213-218.

11. Заремба Є.Х. Інфаркт міокарда: клініка, діагностика, лікування (лекція). *Терапевтика*. 2021. Т. 2, № 3. С. 51-62.

12. 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.

13. 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.

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

15. 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.

16. Кошеля І.І. Епідеміологія інфаркту міокарда в Україні. *Україна. Здоров'я нації*. 2020. № 3/1 (61). С. 63-68.

17. 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.

18. 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.

19. 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.
20. Стаднік С.М. Інфаркт міокарда правого шлуночка: проблеми діагностики. *Здоров'я України*. 2013. № 4. С. 66-67.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Лоскутов О.А., Марков Ю.І., Поліщук В.О. Інфаркт міокарда в молодих осіб. *Медицина невідкладних станів*. 2020. Т. 16, № 3. С. 32-36.
25. Швед М.І., Левицька Л.В. Сучасні стратегії лікування та реабілітації хворих на інфаркт міокарда. Київ : Медкнига, 2015. 152 с.
26. 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.
27. 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.
28. Верезнікова Г.П., Куць В.О., Жарінов О.Й. Електрокардіографічна діагностика інфаркту міокарда. *Мистецтво лікування*. 2016. №3-4 (129-130). С. 26-38.

29. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. *Укр. кард. журнал*. 2017. Додаток 3. С. 3-52.
30. Коваленко В.М. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні. *Укр. кардіологічний журн*. 2009. № 4. С. 18-23.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. Рогерс В. Сучасне лікування гострого інфаркту міокарда. *Медицина світу*. 2007. Т. 99. С. 195-205.
36. 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.
37. 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.
38. 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.

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

40. Режим доступу: https://kaflt.pnu.edu.ua/wp-content/uploads/sites/25/2019/12/Воробель_Цитологічна-і-лабораторна-техніка-та-діагностика.pdf

41. Режим доступу: <https://bcmukraine.com.ua/data/uploads/ua/00/00/54/47/97-cp02002-d-dimer-ua.pdf>

42. Режим доступу: <https://mail.diameb.ua/manuals/ua/61024.pdf>

43. Ковальський П.П., Ковальська В.М. Місце тромболітичної терапії в лікуванні хворих на інфаркт міокарда. *Медицина транспорту України*. 2013. № 4. С. 49-53.

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

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 бельтингом 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 «Вогненебезпечні речовини».

Категорично забороняється:

- доручати проведення робіт із вогненебезпечними 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 вогненебезпечні 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.