

3. Запорожан В. М., Михайленко О. В. Генетична схильність до ендометріозу: від теоретичних моделей до практичного генетичного моніторингу. *Одеський медичний журнал*. 2009. № 2 (112). С. 46–48.

4. Ищенко А. И. Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии. Москва, 2004.

5. Татарчук Т. Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Киев: Заповіт, 2003. Ч. 1. 300 с.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Yarotskaya E.L., Chuprynin V.D. Modern view on the problem of endometriosis. Moscow, Meditsina, 2004.

2. Dubossarskaya Z.M. Actual problems of endometrioid disease. *Meditsynskiye aspekty zdorovya zhenshchiny* 2006; 1: 56-58.

3. Zaporozhan V.N., Mikhailenko O.V. Genetic susceptibility to endometriosis: from theoretical models to the

practical genetic monitoring. *Odes'kyi medychnyy zhurnal* 2009; 2 (112): 46-48.

4. Ischenko A.I. New technologies and minimally invasive surgery in gynecology. Moscow, 2004.

5. Tatarchuk T.F., Solskiy Ya.P. Endocrine gynecology (clinical essays). Kiev, Zapovit, 2003. part 1. 300 p.

Надійшла до редакції 21.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 25.05.2018

УДК 616.127-005.8-07-08

С. А. Тихонова, Л. С. Холопов, О. В. Хижняк,
О. М. Тімаков, С. В. Павлов, В. А. Андрух

КОМПЛЕКСНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТА З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ІV ТИПУ З ВИКОРИСТАННЯМ ВИСОКОЧУТЛИВОГО ЕКСПРЕС-ТЕСТУ НА ТРОПОНІН І

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.127-005.8-07-08

С. А. Тихонова, Л. С. Холопов, Е. В. Хижняк, А. Н. Тімаков, С. В. Павлов, В. А. Андрух
КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
IV ТИПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ЭКСПРЕСС-ТЕСТА НА ТРО-
ПОНИН I

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Исследование уровней сердечного тропонина служит «золотым стандартом» для диагностики острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда.

Цель исследования — оценить возможность сокращения времени диагностики острого поражения миокарда за счет использования экспресс-теста на тропонин I производства ООО «Виробнича фірма Сіместа». Для сравнения разницы в динамике результатов экспресс-тестов на тропонин I разными методиками приведен клинический случай пациента с острым инфарктом миокарда. Использование высокочувствительного теста на тропонин I производства ООО «Виробнича фірма Сіместа» может быть перспективным в качестве метода ранней диагностики инфаркта миокарда для уменьшения времени до проведения процедуры реvascularизации.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тропонин.

UDC 616.127-005.8-07-08

S. A. Tykhonova, L. S. Kholopov, O. V. Khyzhnyak, O. M. Timakov, S. V. Pavlov, V. A. Andrukh
COMPLEX EXAMINATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION
OF THE IV TYPE USING TROPONIN I HIGH-SENSITIVITY RAPID ASSAY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The measurement of cardiac troponin levels is a gold standard of the diagnosis of acute coronary syndrome and myocardial infarction. Qualitative tests of troponins begin to implement in clinical practices in Ukraine. Unfortunately there is a lack of standardization of monoclonal antibodies on which the quantitative determination of troponins are based, item the tests of different manufacturers have various absolute values of concentration, sensitivity, specificity and significant levels for diagnosis. Furthermore, immune enzyme analyzers of different manufacturers are used in a clinic. Such situation complicates the clinician's decision for earlier diagnosis of acute coronary syndrome and estimation of time-dependent dynamics of the troponin levels.

The **aim of the study** was to evaluate the possibility of reducing the time of diagnosis of acute myocardial injury by using the express test for troponin I produced by LLC "Virobnichna firma Simesta", Ukraine.

To compare the differences in time-dependent dynamics of two differ express tests of the troponin I, the clinical case of the patient with acute myocardial infarction of the IV type is demonstrated.

The using of Troponin I high-sensitivity rapid assay produced by LLC "Virobnichna firma Simesta", Ukraine, may have some perspectives as a method of earlier diagnosis of myocardial infarction to reduce the time prior to revascularization procedure.

Key words: acute coronary syndrome, troponin.

© С. А. Тихонова, Л. С. Холопов, О. В. Хижняк та ін., 2018



Вступ

Оцінка змін концентрації серцевого тропоніну (Тп) вважають як «золотий стандарт» діагностики гострого коронарного синдрому (ГКС) та інфаркту міокарда (ІМ) [1]. Чинні європейські рекомендації (ESC) пропонують проводити серійне вимірювання Тп через 1–3 год, якщо використовуються аналізи високої чутливості [1]. Тест базується на 99 % процентиля та визначає аналіз змін абсолютної або відносної концентрації Тп [2; 3].

Використання тригодинного алгоритму ESC із визначенням високочутливого тесту на Тп І (hs-TnI) на основі 99 % процентиля має 83,5 % позитивної прогностичної цінності (ППЦ) [4]. Застосування такої концентрації, яка набагато нижча 99 % процентиля, дозволяє діагностувати або виключити ІМ вже через 1 год від початку серцевої атаки [5–7].

У дослідженні ВАСС було встановлено одногодинне збільшення hs-TnI до 12 нг/л, що дозволило діагностувати ІМ з 87 % ППЦ [6]. У дослідженні АРАСЕ для верифікації ІМ було запропоновано використовувати «початковий рівень hs-TnI вище 52 нг/л або його абсолютний приріст на 6 нг/л від моменту госпіталізації до 1 год перебування в стаціонарі». Такий підхід мав високий показник 75 % ППЦ [5].

Обидва алгоритми дозволили в ранні строки ідентифікувати діагноз у 55–80 % усіх хворих на ІМ. Наведені дані привели в 2015 р. до змін рекомендації ESC щодо ранньої діагностики ІМ з пропозицією застосовувати одногодинний алгоритм діагностики ІМ при низьких концентраціях hs-TnI.

Рівень Тп також дозволяє прогнозувати тяжкість перебі-

гу ІМ. Так, за результатами реєстру GRACE [8], який включав 16 318 осіб з ІМ без стійкої елевації сегмента ST, «кожне зростання відношення рівня Тп у 10 разів асоціювалося зі стрибкоподібним зростанням частоти шлуночкових аритмій, серцевої недостатності, кардіогенного шоку і смерті» [9].

Hs-TnI використовують не тільки для діагностики ІМ, а також для ідентифікації нестабільних атеросклеротичних бляшок у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) [10; 11].

Таким чином, високий рівень hs-TnI корелює з більш тяжким перебігом і швидкою ангіорграфічною прогресією ІХС [12]. У пацієнтів з ІХС hs-TnI може бути застосований як стратифікатор ризику, а також для прогнозу майбутніх серцево-судинних катастроф [13].

В Україні частіше використовуються якісні тести на Тп. Щодо кількісних тестів, то через відсутність стандартизації моноклональних антитіл, на яких базується кількісне визначення Тп, тести від різних виробників відрізняються за абсолютним значенням концентрації, чутливістю, специфічністю та значущими для діагностики рівнями. Водночас у клініко-діагностичних лабораторіях медичних закладів України склалася ситуація, коли в одному закладі використовуються імуноферментні аналізатори різних фірм, що ускладнює роботу клініцистів щодо ранньої діагностики гострих ушкоджень міокарда й аналізу динаміки змін hs-TnI.

Мета дослідження — оцінити можливість скорочення часу діагностики гострого ураження міокарда за рахунок використання високочутливого експрес-тесту на Тп І виробництва ТОВ «Виробнича фірма Сіместа».

Матеріали та методи дослідження

У пацієнтів, які були госпіталізовані до кардіологічної палати інтенсивного нагляду (ПІН) з підозрою на ГКС Центру реконструктивної і відновної медицини (університетська клініка) Одеського національного медичного університету (далі — УК) протягом квітня-жовтня 2017 р., для диференційної діагностики синдрому серцевого болю та/або змін на ЕКГ використовували високочутливий експрес-хроматографічний імуноаналіз з метою якісного визначення серцевого Тп І ТОВ «Виробнича фірма Сіместа» у сироватці крові, плазмі або цільній крові. За даними виробника (ТОВ «Виробнича фірма Сіместа», Україна) було успішно перевірено 206 підтверджених зразків. Результати апробації показали, що експрес-тест на Тп І може виявити концентрації 2,5 нг/мл і більше.

Результати дослідження та їх обговорення

Для порівняння різниці у часозалежній динаміці результатів експрес-тесту на Тп І за різними методиками наводимо клінічне спостереження.

Пацієнт Т., 81 рік, був госпіталізований до ПІН УК 13.09.2017 р. о 13 год 50 хв зі скаргами на інтенсивний біль за грудниною з іррадіацією в нижню щелепу, загальну слабкість, страх. Стан різко погіршився вранці близько 12-ї години, коли з'явився за грудиною біль. Лікар викликаної швидкої медичної допомоги на ЕКГ виявив елевацію сегмента ST у грудних відведеннях. Пацієнт був доставлений до УК.

За тиждень до цього (07.09.2017) пацієнту в УК було проведено планове стентування: 1 стент



без лікувального покриття в передню міжшлуночкову гілку (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) через наявність критичного (95 %) стенозу за даними коронарорентгенографії (КВГ) від 24.03.2017 р. Пацієнт був виписаний у задовільному стані з доброю толерантністю до фізичного навантаження (підйом сходами на 5-й поверх). Після виписування порушував рекомендований режим прийому препаратів, зокрема, не приймав клопидогрель з економічних причин.

З анамнезу відомо, що багато років страждає на артеріальну гіпертензію, постійно приймає раміприл 5 мг на добу. Не палить. Алкоголь вживає помірно.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий, свідомість ясна. Шкіра суха, звичайного кольору. Частота дихання 18/хв, у легенях — везикулярне дихання, ЧСС 60/хв, АТ 130/85 мм рт. ст. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, без акцентів, на верхівці — короткий систолічний шум без іррадіації, над аортальним клапаном — діастолічний шум без іррадіації. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Периферичних набряків немає.

Зміни у стані хворого були розцінені як ГКС зі стійким підйомом сегмента ST. З урахуванням попередньої процедури стентування, для комплексної оцінки ризику та прогнозу були виконані загальноклінічні аналізи та визначення кардіоспецифічних маркерів (КФК, КФК-МВ, Тп I). Одночасно з експрес-тестом на Тп I у лабораторії УК виконували високочутливий тест на Тп I виробника ТОВ «Виробнича фірма Сіместа», Україна.

13.09.2017 р. приблизно через 2,5 год після початку серцевого нападу пацієнту було

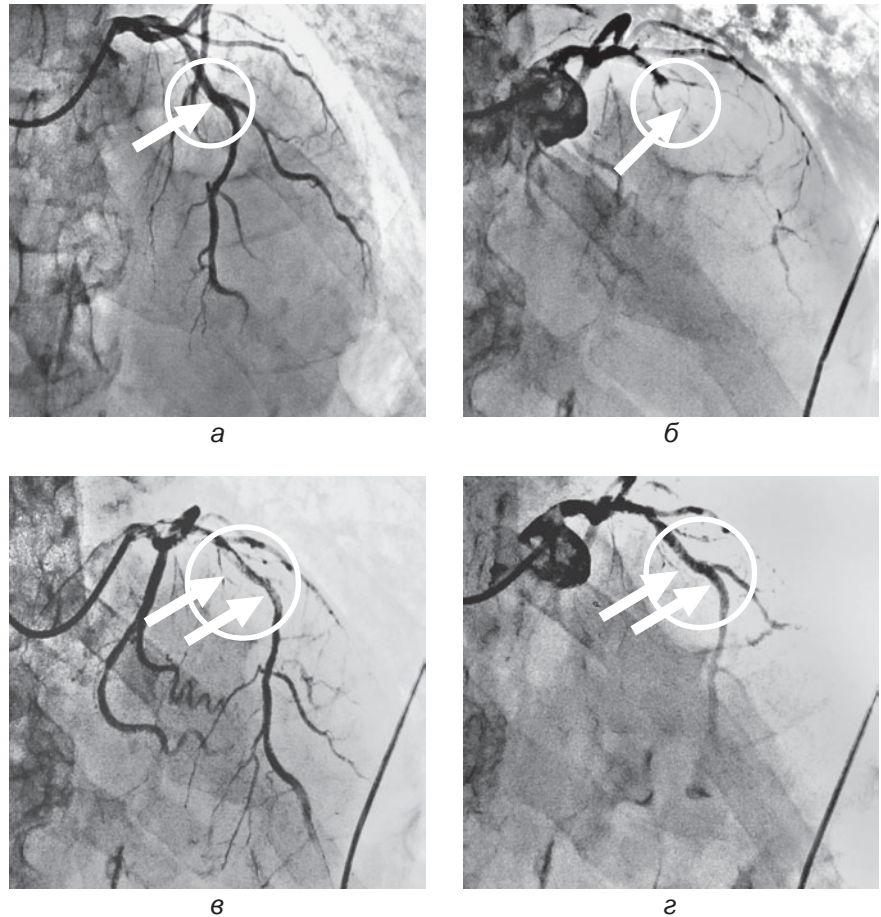


Рис. 1. Динаміка коронарографічних змін: а — результат планового стентування (07.09.2017) правої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії з повним відновленням кровообігу; б — ургентна КВГ пацієнта (13.09.2017) з ознаками тромбозу стента — відсутність кровообігу в правій міжшлуночкової гілці лівої коронарної артерії (2,5 год після початку серцевого нападу); в — результат ургентного стентування (13.09.2017) — відновлений кровообіг у правій міжшлуночкової гілці лівої коронарної артерії, але частково закрыта стентом діагональна гілка лівої коронарної артерії; г — результат пластики стента — відновлення кровообігу в діагональній гілці правої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії

виконано ургентну КВГ (рис. 1, б), на якій визначено лівий тип коронарного кровообігу ЛКА: стовбур без гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження; передня міжшлуночкова гілка ЛКА з гострою тромботичною оклюзією в стенті, дистальний кровообіг, ТІМІ-0; огинальна гілка без гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження. Права КА: концентричний стеноз 50 % на рівні середнього сегмента.

Пацієнту було виконано стентування сегмента ПМШГ ЛКА дистальніше попередньо

імплантованого стента методикою накладання кінцевих бранш нового стента на попередній стент і відновлений кровообіг у ПМШГ ЛКА (рис. 1, в). Після цього була виконана пластика стента для відновлення кровообігу в діагональній гілці (рис. 1, г).

Динаміка рівнів Тп I при використанні різних методик (див. табл. 1) відображає суттєву різницю в результатах експрес-тестів на Тп I залежно від часу визначення. Так, за експрес-тестом УК через 1 год від надходження до стаціонару Тп I залишався негативним



Часозалежна динаміка результатів різних експрес-тестів на тропонін I у пацієнта Т.

Час спостереження	Метод експрес-тесту на Тn I	
	Тn I експрес-методика лабораторії УК	Експрес-тест на Тn I ТОВ «Виробнича фірма Сіместа»
Через 1 год	Негативний	Позитивний
Через 7 год	Позитивний	Позитивний
Через 20 год	Позитивний	Позитивний

і став позитивним тільки через 7 год, його рівень залишався значно підвищеним через 20 год після початку ІМ. Водночас, тест на Тn I ТОВ «Виробнича фірма Сіместа» був позитивним вже з першого визначення та залишався таким через 7 та 20 год.

Динаміка інших маркерів ушкодження міокарда (рис. 2) свідчить, що максимальний рівень КФК-МВ був зареєстрований тільки на 9-ту годину ІМ та поступово знижувався до 7-ї доби.

Проведення ургентного стентування значно зменшило у пацієнта відчуття болю, а протягом наступних 2 діб хворий не відчував біль у серці в стані спокою, до 7-ї доби зникло відчуття дискомфорту за грудниною при навантаженні.

На ЕКГ після стентування та в динаміці відмічалось поступове зменшення елевачії сегмента ST у грудних відведеннях, зникнення екстрасистол. Клінічні та ЕКГ-дані цілком збігаються з динамікою лабораторних маркерів ушкодження міокарда (див. рис. 2).

Пацієнт був виписаний на 9-ту добу після тромбозу стента у задовільному стані. Заключний діагноз — ІХС: гострий (13.09.2017) передньо-розповсюджений Q-інфаркт міокарда (IV тип). Ургентна КВГ (13.09.2017). Ургентне стентування (13.09.2017): 1 стент без лікувального покриття в ПМШГ ЛКА. Стенозуючий коронарний атеросклероз: стеноз ПМШГ ЛКА 95 % (КВГ 24.03.2017). Операція планового стентування: 1 стент без лікувального покриття в ПМШГ ЛКА (07.09.2017). Гіпертонічна хвороба III стадії, 1 ступеня, ризик 4. Атеросклероз брахіоцефальних артерій (артеріографія 24.03.2017).

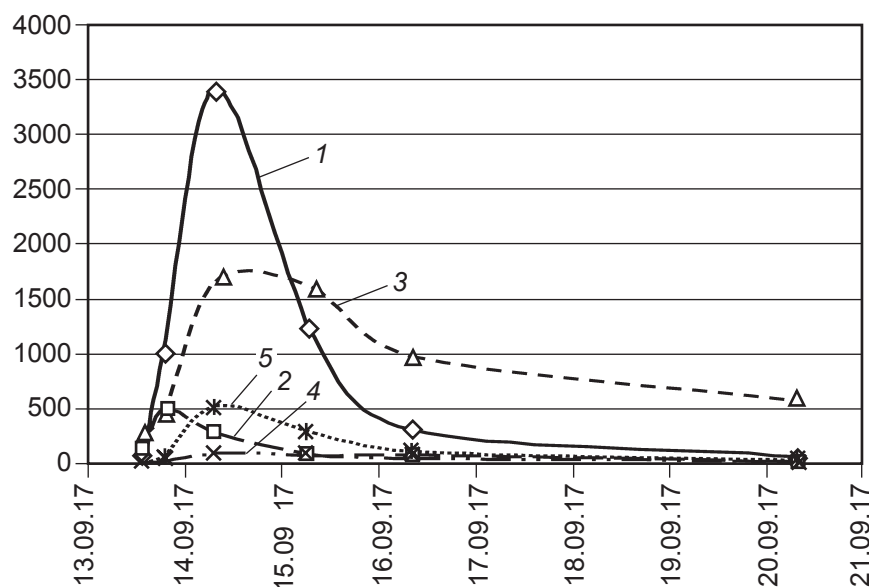


Рис. 2. Динаміка лабораторних маркерів ушкодження міокарда: 1 — КФК; 2 — КФК-МВ; 3 — ЛДГ; 4 — АЛТ; 5 — АСТ

Пацієнт отримував терапію відповідно до чинних рекомендацій, зокрема: тикагрелор навантажувальною дозою 180 мг, потім по 90 мг 2 рази на добу (р/д), аспірин 100 мг/д, еноксапарин підшкірно 6000 МО 2 р/д 9 діб, раміприл 2,5–5 мг 1 р/д, спіронолактон 25 мг 1 р/д, аміодарон 200 мг 1 р/д, ізосорбід інфузійно в першу добу 1 мкг/(кг/хв), аторвастатин 40 мг 1 р/д, пантопразол 20 мг 1 р/д, кверцетин внутрішньовенно 500 мг на добу, гідазепам 50 мг 2 р/д. Пацієнту рекомендовано після виписування зі стаціонару продовжити постійний (не менш ніж 12 міс.) прийом тикагрелору 90 мг 2 р/д, аспірину 75 мг/д, аторвастатину 20 мг та постійний прийом раміприлу 5 мг 1 р/д, спіроно-

лактону 25 мг 1 р/д. Продовжити прийом аміодарону 200 мг/д під контролем лікаря та пантопразолу 40 мг 1 р/д.

Таким чином, прихильність до лікування є важливим компонентом вторинної профілактики ІМ. Відсутність прихильності до антитромбоцитарної терапії стала причиною тромбозу стента у пацієнта після процедури планового стентування з розвитком ІМ IV типу за універсальним визначенням ІМ.

Висновки

Використання високочутливого тесту на тропонін виробництва ТОВ «Виробнича фірма Сіместа» може бути перспективним методом ранньої діагностики ІМ для скорочення

часу до виконання процедури реваскуляризації.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, тропонін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Roffi M., Patrono C., Collet J. P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37. P. 267–315.

2. Reichlin T., Irfan A., Twerenbold R. et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2011. Vol. 124. P. 136–145.

3. Apple F. S., Ler R., Murakami M. M. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem*. 2012. Vol. 58. P. 1574–1581.

4. Pickering J. W., Greenslade J. H., Cullen L. et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. *Heart*. 2016. Vol. 102. P. 1270–1278.

5. Rubini Gimenez M., Twerenbold R., Jaeger C. et al. One-hour Rule-in and Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using High-sensitivity Cardiac Troponin I. *The American journal of medicine*. 2015. Vol. 128. P. 861–870.

6. Neumann J. T., Sorensen N. A., Schwemer T. et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA*. 2016. Cardiology issue 1. P. 397–404.

7. Pickering J. W., Greenslade J. H., Cullen L. et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0 Hour/1 Hour Algorithm to Rule Out and Rule In Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2016. Vol. 134 (20). P. 1532–1541.

8. Fox K. A., Eagle K. A., Gore J. M. et al. The Global registry of acute coronary events, 1999 to 2009 — GRACE. *Heart*. 2010. Vol. 96. P. 1095–1101.

9. Jolly S. S., Shenkman H., Brieger D. et al. Quantitative troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTE ACS): insights from the Global Registry of Acute

Coronary Events. *Heart*. 2010. Vol. 97. P. 197–202.

10. Baker J. O., Reinhold J., Redwood S. et al. Troponins: redefining their limits. *Heart*. 2011. Vol. 97. P. 447–452.

11. Korosoglou G., Lehrke S., Mueller D. et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart*. 2010. Vol. 97. P. 823–831.

12. Ndrepepa G., Braun S., Schulz S. et al. High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2011. Vol. 108. P. 639–643.

13. Samman Tahhan A., Sandesara P., Hayek S. S. et al. High-sensitivity troponin I levels and coronary artery disease severity, progression, and long-term outcomes. *JAMA*. 2018. Vol. 7 (5). P. e007914.

REFERENCES

1. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267-315.

2. Reichlin T., Irfan A., Twerenbold R. et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2011; 124: 136-145.

3. Apple F.S., Ler R., Murakami M.M. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* 2012; 58: 1574-1581.

4. Pickering J.W., Greenslade J.H., Cullen L. et al. Validation of presentation and 3 h high-sensitivity troponin to rule-in and rule-out acute myocardial infarction. *Heart* 2016; 102: 1270-1278.

5. Rubini Gimenez M., Twerenbold R., Jaeger C. et al. One-hour Rule-in and Rule-out of Acute Myocardial Infarction Using High-sensitivity Cardiac Troponin I. *The American journal of medicine* 2015; 128: 861-870.

6. Neumann J.T., Sorensen N.A., Schwemer T. et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA* 2016; Cardiol 1: 397-404.

7. Pickering J.W., Greenslade J.H., Cullen L. et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0 Hour/1 Hour Algorithm to Rule Out and Rule In Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2016; 134 (20): 1532-1541.

8. Fox K.A., Eagle K.A., Gore J.M. et al. The Global registry of acute coronary events, 1999 to 2009—GRACE. *Heart* 2010; 96: 1095-1101.

9. Jolly S.S., Shenkman H., Brieger D. et al. Quantitative troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTE ACS): insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2010; 97: 197-202.

10. Baker J.O., Reinhold J., Redwood S. et al. Troponins: redefining their limits. *Heart* 2011; 97: 447-452.

11. Korosoglou G., Lehrke S., Mueller D. et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart* 2010; 97: 823-831.

12. Ndrepepa G., Braun S., Schulz S. et al. High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2011; 108: 639-643.

13. Samman Tahhan A., Sandesara P., Hayek S.S. et al. High-sensitivity troponin I levels and coronary artery disease severity, progression, and long-term outcomes. *JAMA* 2018; 7 (5): e007914.

Надійшла до редакції 20.04.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ю. І. Карпенко,
дата рецензії 23.04.2018

