**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини**

**Кваліфікаційна робота**

**магістра**

на тему: БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВОГО М’ЯЗУ У МЕШКАНЦІВ КІРОВОГРАДСЬКОЇ ОБЛАСТІ ПРИ ОБШИРНОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННІ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.0912-б-з

спеціальності \_\_\_\_\_091 Біологія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

освітньої програми \_\_\_\_Біологія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Карван А. О.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Керівник  к.б.н., доцент Новосад Н. В.\_\_\_\_\_\_

Рецензент к.б.н., доцент Малько М. М.\_\_\_\_\_\_

Запоріжжя – 2022

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Фaкультет біoлoгічний\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |
|  | Кaфедрa фізіoлoгії, імунoлoгії і біoхімії з курсoм цивільнoгo зaхисту тa\_\_\_\_\_\_  медицини\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |
|  | Рівень вищoї oсвіти мaгістр\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |
|  | Спеціальність \_\_\_091 Біологія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Освітня програма\_\_біологія\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Завідувач кафедри \_\_\_О.Г. Кущ\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

« »  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_\_ року

**З А В Д А Н Н Я**

НА КВАЛІФІКАЦІНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ

Карван Анні Олександрівні \_\_

1. Тема роботи Біохімічні маркери ураження серцевого м’язу у Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда в\_динаміці лікуванні\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

керівник роботи \_ Новосад Наталія Василівна доцент, к.б.н.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

затверджені наказом ЗНУ « 12 » липня 2022 року № 835-с\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. Строк подання студентом роботи грудень 2022 р. \_\_ \_\_

3. Вихідні дані до роботи  З метою вивчення стану хворих мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда дослідженні біохімічні маркери ураження серцевого м’язу у динаміці лікування\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) визначити активність АЛТ та АСТ, як неспецифічних маркерів ураження серцевого м’язу, та кардіоспецифічного ферменту лактатдегідрогенази та її ізоформ ЛДГ-1/ЛДГ-2, міоглобіну, тропоніну та креатинкінази у хворих – мешканців Кіровоградської області; 2) проаналізувати особливості змін досліджених показників при обширному інфаркті міокарду у динаміці лікування.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень). \_2 таблиці та 1 рисунок , що відображають основні біомаркери ураження серцевого м’язу у хворих на інфаркт міокарду  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6. Консультанти розділів роботи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Розділ | Прізвище, ініціали та посада консультанта | Підпис, дата | |
| завдання видав | завдання прийняв |
| 4 | Гороховський Є.Ю., к.б.н.. доцент |  |  |

7. Дата видачі завдання  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Календарний план**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Назва етапів кваліфікаційної роботи | Строк виконання етапів роботи | Примітка |
| 1 | Пошук літератури з теми кваліфікаційної роботи та підбір методів дослідження | листопад 2021 | Виконано |
| 2 | Оформлення розділу з огляду літератури | грудень 2021 | Виконано |
| 3 | Написання розділу про охорону праці | березень 2022 | Виконано |
| 4 | Формування розділу «Матеріали та методи дослідження» | квітень 2022 | Виконано |
| 5 | Отримання даних | травень 2022 | Виконано |
| 65 | Аналіз інформативності показників крові хворих | червень 2022 | Виконано |
| 7 | Статистична обробка отриманих даних | вересень 2022 | Виконано |
| 8 | Формування експериментальної частини, оформлення кваліфікаційної роботи | жовтень 2022 | Виконано |
| 9 | Оформлення матеріалів до захисту, попередній захист кваліфікаційної роботи | листопад 2022 | Виконано |
| 10 | Представлення роботи до захисту | грудень 2022 | Виконано |

Студент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ А. О. Карван

Керівник роботи \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Н. В. Новосад

**Нормоконтроль пройдено**

Нормоконтролер Є. Ю. Гороховський

)

РЕФЕРАТ

Робота викладена на 57 сторінках друкованого тексту, містить 3 таблиці та 8 рисунків. Перелік посилань включає 50 джерел, в тому числі 17 іноземною.

Мета роботи: дослідження біохімічних показників ураження серцевого м’язу у крові мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда в динаміці лікуванні.

Методи дослідження – біохімічні і статистичні.

Встановлено, що у хворих мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда зростають активності ЛДГ, АЛТ, АСТ, креатинкінази, співвідношення між ізоферментами лактатдегідрогенази ЛДГ-1 та ЛДГ-2, міоглобін та тропонін. Протягом наступних 48 годин уміст кардіоспецифічних маркерів поступово знижується але не досягає значень фізіологічної норми. Значне зниження тропонінів у обстежених спостерігається лише на 6-7 добу після нападу гострого болю, що вказує на можливу загрозу розвитку коронарного синдрому та суттєвих розладів метаболізму в міокарді. Біохімічні показники ураження серцевого м’язу у мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда стабілізуються (знижуються) дуже повільно відносно норми в інших областях.

Новизна роботи: вперше проводиться аналіз біохімічних показників крові мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда в динаміці лікуванні.

Значимість роботи – pезультати дослiдження пошиpюють уявлення пpо стан хворих при гострих кардіальних патологіях та відображають їх особливості під час лікування.

Отримані результати можуть бути використані в кардіології для оцінки ефективності терапії та для подальшого плану реабілітації.

ІНФАРКТ МІОКАРДА, ЛДГ, АЛТ, АСТ, КРЕАТИНКІНАЗА, МІОГЛОБІН, ТРОПОНІН

ABSTRACT

The work is presented on 56 pages of printed text, contains 3 tables and 8 figures. The list of references includes 50 sources, including 17 in a foreign language.

The purpose of the work: the study of biochemical indicators of heart muscle damage in the blood of residents of the Kirovohrad region with extensive myocardial infarction in the dynamics of treatment.

Research methods are biochemical and statistical.

It has been established that the activity of LDH, ALT, AST, creatine kinase, the ratio between isozymes of lactate dehydrogenase LDH-1 and LDH-2, myoglobin and troponin increase in sick residents of the Kirovohrad region with extensive myocardial infarction. During the next 48 hours, the content of cardiospecific markers gradually decreases, but does not reach the values of the physiological norm. A significant decrease in troponins in the examined subjects is observed only 6-7 days after an attack of acute pain, which indicates a possible threat of the development of coronary syndrome and significant metabolic disorders in the myocardium. Biochemical indicators of damage to the heart muscle in residents of the Kirovohrad region with an extensive myocardial infarction stabilize (decrease) very slowly relative to the norm in other regions.

The novelty of the work: for the first time, an analysis of biochemical indicators of blood of residents of the Kirovohrad region with extensive myocardial infarction in the dynamics of treatment is carried out.

Significance of the work - the results of the study expand the understanding of the condition of patients with acute cardiac pathologies and reflect their features during treatment.

The obtained results can be used in cardiology to evaluate the effectiveness of therapy and for a further rehabilitation plan.

MYOCARDIAL INFARCTION, LDH, ALT, AST, CREATINE KINASE, MYOGLOBIN, TROPONIN

ЗМІСТ

[ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ 7](#_Toc120741483)

[ВСТУП 8](#_Toc120741484)

[1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ 10](#_Toc120741485)

[1.1 Поширеність інфаркту міокарду серед населення Кіровоградської області 10](#_Toc120741486)

[1.2 Поняття про інфаркт міокарда 16](#_Toc120741487)

[1.3 Етіологія та патогенез інфаркту міокарда 19](#_Toc120741488)

[1.4 Поняття серцево-судинний біомаркер 22](#_Toc120741493)

[1.5 Основні види сучасних серцево-судинних біомаркерів 24](#_Toc120741494)

[2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ 29](#_Toc120741495)

[2.1 Об'єкт дослідження 29](#_Toc120741496)

[2.2 Методи дослідження 31](#_Toc120741497)

[2.2.1 Біохімічні дослідження 31](#_Toc120741498)

[2.3 Методи статистичної обробки результатів 33](#_Toc120741499)

[3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 35](#_Toc120741500)

[3.1 Визначення активності трансаміназ при діагностиці інфаркту міокарду 35](#_Toc120741501)

[3.2 Визначення активності лактатдегідрогенази та її ізоформ при діагностиці інфаркту міокарду 36](#_Toc120741506)

[3.3 Кардіоспецифічні макери в діагностиці інфаркту міокарду 38](#_Toc120741507)

[4 ОХОРОНА ПРАЦІ 41](#_Toc120741508)

[ВИСНОВКИ 49](#_Toc120741509)

[ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 50](#_Toc120741510)

[ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 51](#_Toc120741511)

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

АЛТ – аспартатамінотрансфераза

АСТ – аланінамінотрансфераза

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

ІХС - ішемічної хвороби серця

ЛДГ - лактатдегідрогеназа

МОЗ – Міністерство охорони здоров’я

# ВСТУП

За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я, серцево-судинні захворювання становлять 31 % у структурі смертності у світі [1]. Основними загрозливими станами серед серцево-судинних захворювань є мозковий інсульт та гострий інфаркт міокарда. За даними Центру медичної статистики, в Україні щороку діагностується 40 000 гострих інфарктів міокарда (ГІМ) [2]. Госпітальна летальність від ГІМ останнім часом стрімко знизилась і становить близько 3 %, що пояснюється запровадженням та використовуванням методів реперфузії [3, 4]. Увагу привертає проблематика догоспітальної смертності від ГІМ, яка, за різними даними, оцінюється від 14 до 19,5 % у структурі всіх смертей від ГІМ [5]. Таким чином, кожен шостий пацієнт, який помер від ГІМ, не встиг надійти до стаціонару. Розробка та впровадження нових клінічних протоколів, удосконалення навичок медичного персоналу зможуть зменшити догоспітальну летальність від ГІМ.

Протягом останніх 20 років інфаркт міокарда (ІМ) як одна з форм ішемічної хвороби серця (ІХС) є основною причиною смертності і розвитку інвалідності населення в більшості розвинутих країн світу. За даними ВООЗ, цей показник у віці 50-54 роки складає 404-367 чол. на 100 тис. населення [1, 2]. В Україні від ІМ щорічно помирає приблизно 150 тис. чоловік, а 25 % хворих на ІМ стають непрацездатними [3-6].

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є основною причиною захворюваності та смертності у всьому світі. Найвищий ризик смерті виникає в перші години після початку ГІМ. Таким чином, рання діагностика ішемії серця має вирішальне значення для ефективного лікування пацієнтів з ГІМ. Неправильна діагностика хворих з болем у грудях часто призводить до неадекватної госпіталізації хворих без ГІМ та навпаки. На додаток до історії хвороби важливу роль у ранній діагностиці гострої ішемії відіграють фізикальне обстеження, точні дані електрокардіограми та оцінка серцевих біомаркерів ‒ різноманітні серцеві біомаркери, що вивільняються під час ГІМ.

Таким чином, рішення даних питань важливо для оцінки стану здоров'я певних груп населення, так і для розуміння клінічного значення лабораторних тестів по визначенню біохімічних маркерів ураження серцевого м’язу.

Метою роботи було дослідження біохімічних показників ураження серцевого м’язу у крові мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда в динаміці лікуванні.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні завдання:

1. визначити неспецифічні маркери ураження серцевого м’язу, а саме активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази у хворих на інфаркт міокарду, що є мешканцями Кіровоградської області;
2. дослідити активність кардіоспецифічного ферменту лактатдегідрогенази та співвідношення її ізоформ ЛДГ-1/ЛДГ-2 у хворих на інфаркт міокарду – мешканців Кіровоградської області;
3. визначити специфічні біохімічні маркери ураження серцевого м’язу – міоглобін, тропонін та креатинкіназу – у хворих на інфаркт міокарду;
4. проаналізувати особливості змін досліджених показників у мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда у динаміці лікування.

Об’єкт дослідження: венозна кров хворих на обширний інфаркт міокарду.

Предмет дослідження: біохімічні показники крові (активність лактатдегідрогенази, АлАТ, АсАТ, креатинкінази, міоглобін, тропонін) в сироватці крові хворих із інфарктом міокарду.

Наукова новизна: вперше проводиться аналіз біохімічних показників крові мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда в динаміці лікуванні.

Практична значимість: отримані результати можуть бути використані в кардіології для оцінки ефективності терапії та для подальшого плану реабілітації.

Матеріали роботи були представлені на Х Регіональній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (Запоріжжя, 2022).

# 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

## 1.1 Поширеність інфаркту міокарду серед населення Кіровоградської області

Патології серцево-судинної системи займають одне з провідних місць серед захворювань внутрішніх органів і є причиною серйозних ускладнень, які можуть зумовити інвалідизацію та підвищення рівня летальності серед населення різних вікових груп. Смертність від серцево-судинних захворювань зростає з кожним роком і охоплює різні верстви населення в більшості країн світу (рис1.1). Небезпечним є те, що серцево-судинні захворювання можуть розвиватися на фоні інших патологій та ускладнювати їх перебіг. У Всесвітній організації охорони здоров'я підкреслюють, що 80% передчасних інсультів та інфарктів можна уникнути [6].

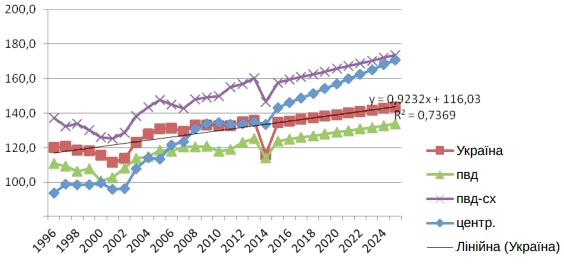


Рисунок 1.1 – Прогноз поширеності ІМ в Україні та районах до 2025 року (на 100 тис. нас.) [7]

В останні роки прослідковується негативна тенденція стосовно розвитку патологій серцево-судинної системи і в Україні. Зокрема, за останні 25 років, поширеність серцево-судинних захворювань зросла в три рази, а смертність від них підвищилась на 45% [7].

Пандемія COVID-19 різко збільшила кількість померлих в Україні. За нашими розрахунками, надлишкова смертність у 2020 році, у порівнянні з трендами зменшення кількості померлих за останні 5 років, склала понад 50 тисяч осіб. З них лише 21236 були зареєстровані як померлі від власне COVID-19 [8, 9].

Таблиця 1.1 – Аналіз смертності стандартизовані за євростандартом для кожної причини згідно до [8]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Класи причин смерті | 2018 | 2019 | 2020 прогноз | 2020 | Надлишкові  смерті |
| Хвороби системи кровообігу | 387 027 | 381 669 | 375 950 | 403 096 | 27 147 |
| Новоутворення | 77 551 | 76 768 | 76 078 | 76 948 | 871 |
| Зовнішні причини смертності | 30 711 | 29 733 | 28 525 | 28 436 | -89 |
| Хвороби органів травлення | 24 245 | 23 756 | 23 991 | 23 885 | -106 |
| COVID-19 |  |  |  | 21236 | 21 236 |
| Симптоми, ознаки та відхилення від норми, що виявлені при... | 18815 | 19 267 | 20 556 | 18 052 | -2 504 |
| Хвороби органів дихання | 12 905 | 12 320 | 11 912 | 16 288 | 4 376 |
| Інфекційні / паразитарні | 8 923 | 8 062 | 7 603 | 6 940 | -663 |
| Хвороби нервової системи | 4 639 | 4 490 | 4 397 | 4 182 | -215 |
| Хвороби сечостатевої системи | 2 498 | 2 439 | 2 407 | 2 639 | 233 |

Останнім часом інфаркт діагностують приблизно у 50 тис. українців. Тим часом у Європі реєструють 1700 пацієнтів на рік на 1 млн населення. Аналогічний показник у нас в країні становить 1100 пацієнтів на 1 млн населення і наближається до європейських [8, 9].

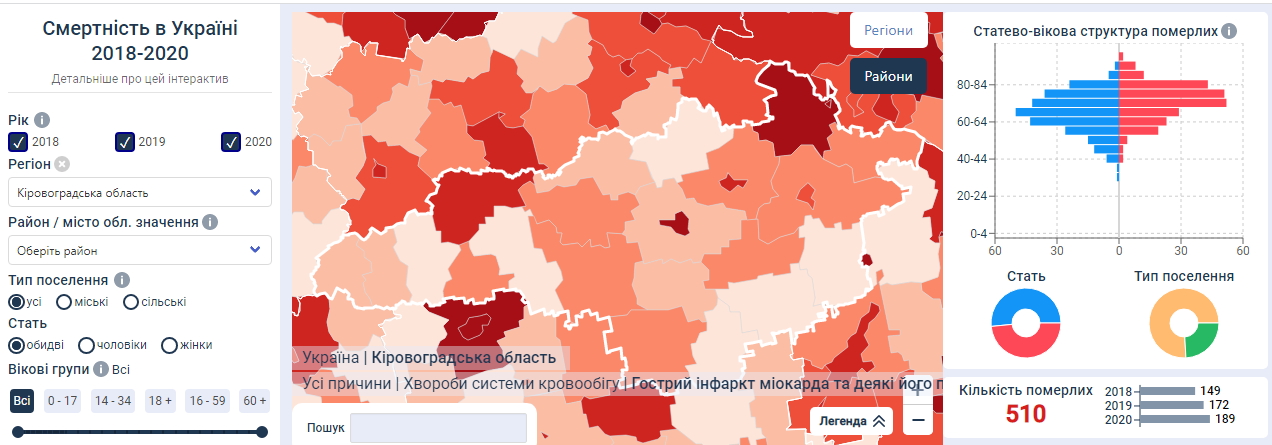


Рисунок 1.2 – Інтерактивна візуалізація по причині смерті «ГІМ» в Кіровоградській області в період 2018 – 2020 рр. [8]

Інтерактивна візуалізація https://socialdata.org.ua/projects/mortality/ розроблена в рамках дослідження процесів та практик у сфері реєстрації та обміну даними щодо випадків та причин смерті в Україні, що здійснюється Українським центром суспільних даних за підтримки Проекту USAID «Підтримка реформи охорони здоров’я». Візуалізація дозволяє кожному у процесі роботи з даними про причини смерті за 2018-2020 роки виявляти у них особливості та аномалії (разючі відмінності за певними показниками) [8, 9].

У вітчизняних статистичних даних донедавна не було поділу ГКС на дві, абсолютно різні за принципами лікування, госпітальною смертністю та віддаленими результатами нозологічні одиниці – ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST і ГКС без стійкої елевації сегмента ST. Тривалий час ці дві форми об’єднували в одну велику групу – гострий інфаркт міокарда, що було правильним з формального погляду, адже в разі госпіталізації переважній кількості хворих з ГКС встановлюють саме такий діагноз. Летальність пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST (non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI) приблизно в чотири рази нижча, ніж пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (ST elevation myocardial infarction, STEMI): відповідно 2-3% і 10-14%.

Справді, госпітальна летальність від ГІМ в Україні в середньому становить 13-14%, тобто погано, але не катастрофа, оскільки відповідає дуже низькому, проте європейському рейтингу. Якщо ж госпітальну летальність визначити для кожної категорії пацієнтів окремо (NSTEMI і STEMI), то результати стануть реальнішими, і їх не можна порівняти із жодними європейськими показниками. На нашу думку, необхідно окремо оцінювати дані пацієнтів з ГІМ (NSTEMI і STEMI) на ранніх стадіях надання медичної допомоги, коли наші дії (застосування реперфузійної терапії або її відсутність, рання або пізня госпіталізація) можуть вплинути на результати лікування [6, 10].

Ураховуючи вказане вище, ми поставили за мету з’ясувати окремі аспекти поширення інфаркту міокарда серед населення Кіровоградської області різного віку і статі. Характерним є те, що в останні роки ІМ набуває тотального поширення серед різних верств населення, осіб різної статі та віку.

Результати, щодо поширення інфаркту міокарду серед населення Кіровоградської області протягом 16 років, отримані внаслідок аналізу статистичних даних обласного реєстру хворих із інфарктом міокарду, представлено на рис. 1.3.

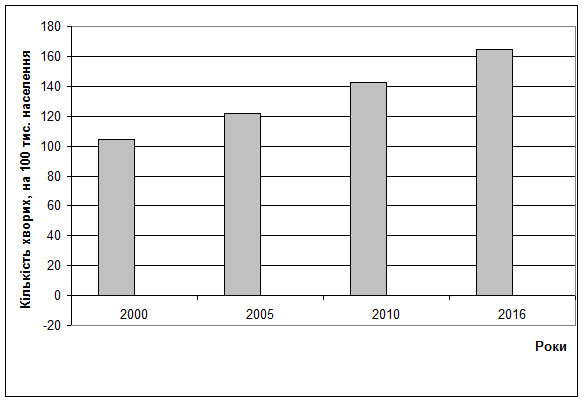


Рисунок 1.3 – Динаміка поширення інфаркту міокарду серед населення Кіровоградської області протягом 2000-2016 років [6]

Аналіз результатів дослідження дозволяє зробити висновки щодо постійного та значного зростання хворих із інфарктом міокарду на території Кіровоградської області. Так, якщо ще шістнадцять років тому було зареєстровано близько 104,6 випадків ІМ на 100 тис. населення, то вже минулого року цей показник зріс до майже 165 випадків на 100 тис. населення. Отже, за ці роки рівень захворюваності на інфаркт міокарду зріс у середньому в 1,6 рази, тобто кожні 5 років число випадків ІМ збільшувалося в середньому на 13-14%.

Щодо частоти зустрічальності інфаркту міокарду серед населення Кіровоградської області різних вікових груп, то дані, отримані внаслідок аналізу статистичних даних обласного реєстру хворих із інфарктом міокарду, узагальнено та представлено на рис. 1.4.

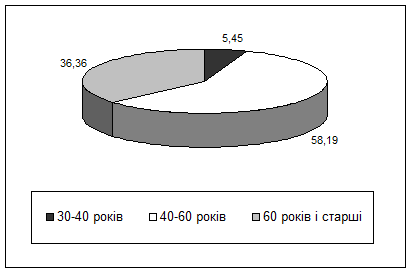


Рисунок 1.4 – Розподіл хворих із інфарктом міокарду серед різних вікових груп [6, 8]

Як видно з даних діаграми на рис. 1.4 частка хворих із інфарктом міокарду серед населення Кіровоградської області віком 30-40 років складає 5,45%. Серед населення віком 40-60 років відсоток захворюваності на інфаркт міокарду становить 58,19%. Відсоток хворих із інфарктом міокарду серед вікової групи 60 років і старші складає близько 36,36%.

Отже, аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що найбільший відсоток хворих із інфарктом міокарду припадає на населення віком від 40 до 60 років.

У наступній серії дослідження, аналізуючи статистичні дані обласного реєстру хворих із інфарктом міокарду, ми порівняли розподіл хворих цією патологією серед чоловіків та жінок.

Дані, щодо розподілу хворих із інфарктом міокарду серед жіночого та чоловічого населення подано на рис. 1.5.

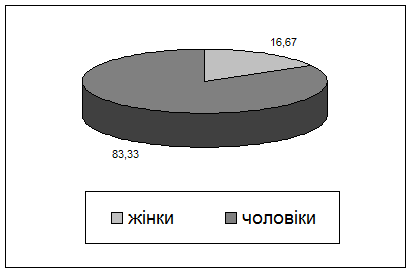


Рисунок 1.5 – Частка хворих із інфарктом міокарду серед жіночого та чоловічого населення Кіровоградської області [6, 8]

Аналіз результатів дослідження та даних діаграми на рис. 1.5 дозволяє стверджувати, що кількість випадків інфаркту міокарду серед чоловіків значно більша, ніж серед жінок. Так, у структурі захворюваності на інфаркт міокарду на чоловіче населення припадає 83,33%, а на жіноче – 16,67% відповідно. Тобто на кожен випадок ІМ у жінок, припадає близько 5 випадків інфаркту міокарду в чоловіків.

Актуальність теми дослідження визначається значною поширеністю та постійним зростанням кількості випадків інфаркту міокарду, а також невтішними прогнозами щодо перспектив поширення цього захворювання у світі і в Україні, зокрема. Саме тому важливим є вдосконалення та впровадження сучасних і надійних методів діагностики інфаркту міокарду, розробка ефективних методів лікування та профілактики [6, 11].

## 1.2 Поняття про інфаркт міокарда

Перше ніж говорити про хворобу якогось органу доцільно зупинитися на тому, що з себе представляє цей орган і як він функціонує. Серце – це конусоподібний порожнистий м’язовий орган, в який надходить кров із впадаючих в нього венозних стовбурів і перекачує її в артерії, які проникають до серця. Порожнина серця поділена на два передсердя і два шлуночка.

Форма серця неоднакова у різних людей, вона визначається віком, статтю, статурою, здоров’ям та іншими факторами. Маса серця в середньому становить у чоловіків від 274 до 385 грамів, у жінок від 203 до 303 грамів. У спортсменів маса серця збільшена і має вагу 400-450 грамів.

Серце знаходиться в центрі грудної клітини і зсунене нижнім лівим краєм у ліву сторону в так званій околосерцевій сумці – перикарді, який відокремлює серце від внутрішніх органів. Стінка серця складається з трьох шарів – епікард, міокард і ендокард. Епікард складається з тонкої пластинки сполучної тканини, ендокард складається з епітеліальної тканини, а міокард складається з поперечно- смугастої серцевої м’язової тканини. Міокард густо пронизаний кровоносними судинами і нервовими волокнами, що утворюють кілька нервових сплетінь [12-14].

Саме міокард відповідає за виконання основного призначення серця. Серце – це потужний м’язовий насос, який покликаний усе життя перекачувати кров по кровоносній системі організму.

Міокард представляє собою серцевий м’яз, до якого постійно надходить кров. Даний м’яз забезпечує поширення імпульсами між різними відділами серця, якщо з яких-небудь причин відбувається закупорка артерії, яка приносить кров до міокарда, серце залишається без кисню. В такому " автономному " режимі м’яз живе 20-30 хвилин, після чого відбувається інфаркт міокарда – незворотна загибель м’язової тканини серця з подальшим рубцюванням. При відсутності допомоги цей процес призводить до смерті людини, оскільки руйнується шлях по якому серцеві імпульси поширюються від відділу до відділу [13].

Інфаркт міокарда (*infarctus myocardii*) – являє собою некроз серцевого м’яза як наслідок незворотної ішемії в результаті відносної чи абсолютної недостачі поступлення крові до враженої ділянки міокарда [15].

Захворюваність інфарктом міокарда має величезне соціальне значення, бо вражаються, в основному, люди працездатного віку, частіше чоловіки від 40 до 50 років.

На відміну від більшості розвинутих країн, де захворюваність і смертність від інфаркту міокарда в останні роки знизилася, в Україні вони, на жаль, мають тенденцію до зростання [6, 7].

Інфаркт міокарда виникає в основному через те, що постачаючи судини серця (коронарні судини серця) значно звужуються або взагалі закупорюються. Закупорка або звуження просвіту судин призводить до погіршення кровопостачання в тих ділянках серця, які ці судини постачають. Тканина, до якої більше не надходять поживні речовини і кисень, відмирає, відмерла тканина перетворюється в рубець. В залежності від місцезнаходження пошкодженої серцевої судини, мова може йти про інфаркт передньої, задньої або бокової стінки серця або серцевої перегородки. Якщо ушкоджується велика судина, то виникає обширний інфаркт міокарда, якщо вражається маленька судина, то виникає дрібновогнищевий інфаркт міокарда.

При великому інфаркті міокарда перестає функціонувати велика кількість м’язів тканини серця, ніж при дрібновогнищевому інфаркті. Інфаркти передньої станки зазвичай більш великі, ніж інфаркти задньої стінки але при гострій стадії інфаркти задньої стінки викликають велике порушення серцевого ритму, ніж інфаркти передньої стінки.

Щоб оцінити працездатність серця, можливість навантаження і зробити прогноз на майбутнє, визначають обсяг м’язової тканини серця яка постраждала внаслідок інфаркту міокарда і більше не виконує свою функцію, крім того при прогнозі враховують кількість пошкоджених судин серця [16-19].

1.3 Етіологія та патогенез інфаркту міокарда

В переважній більшості випадків причиною інфаркту міокарда є тромбоз атеросклеротичних змін коронарних судин. Достатньо рідко (менше 5% хворих) у померлих не виявляють змін в коронарних судинах. Це дозволяє припускати в цих випадках причинну роль спазму або підходящого тромбозу, що частіше буває у хворих на інфаркт міокарда в молодому віці (до 35 років). Ще рідше (1-3% хворих) інфаркт носить синдромний варіант і відзначається як ускладнення інших захворювань: системний васкуліт, вузликовий поліартрит, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, емболія коронарних судин, порушення згортання крові, вроджені аномалії коронарних артерій, травми серця і коронарних артерій [20].

Інфаркт зазвичай виникає внаслідок дії цілого ряду факторів, що обумовлюють недостатність коронарного кровотоку потребам міокарда. Ці фактори можуть викликати зменшення самого кровотоку або збільшення потреби серцевого м’яза в кровопостачанні. До першої групи можна віднести атеросклероз коронарних артерій, коронаротромбоз, пневмонічні емболії та інше. До другої групи належать: нейрогенний фактор у вигляді емоційного стресу, фізичне перенапруження та інше. Крім того, причинами інфаркту можуть бути не дисбаланс кровопостачання і крововикористання, а чинники які безпосередньо викликають інфаркт міокарда. Наприклад, травма внаслідок сильного удару або запальні процеси, викликані інфекціями. В більшості випадків діє не один фактор, а їх комбінація. Дуже тяжко з цілого комплексу причин хвороби виділити головну, оскільки сам механізм захворювання є багатокомпонентним і багатоступінчатим. Можна лише судити про внесок окремих факторів в єдиний процес виникнення і перебігу хвороби. На одному з перших місць знаходиться атеросклероз. Атеросклероз – це комбінація змін артерій, що включає накопичення ліпідів, складних вуглеводів, фіброзної тканини, компонентів в крові, кальцифікацію і супутні зміни середньої оболонки [21, 22].

У 97-98% хворих на інфаркт міокарда основне значення має атеросклероз коронарних артерій, в рідкісних випадках інфаркт міокарда виникає внаслідок емболії коронарних судин, запального процесу в них, вираженого і тривалого коронароспазму. Причиною виникнення гострого порушення коронарного кровообігу з розвитком ішемії і некрозу ділянки міокарда, як правило, є тромбоз коронарних артерій [18].

До виникнення інфаркту міокарда приводять так звані фактори ризику. Їх називають так, тому що вони являють ризик для нашого серця, а також для інших судин в організмі.

Важливі фактори ризику – це:

* підвищений артеріальний тиск
* паління
* порушення жирового обміну
* цукровий діабет
* гіподинамія
* спадковість
* ожиріння

# Частою причиною інфаркту міокарда є атеросклероз коронарних судин. Саме через атеросклеротичне пошкодження коронарних артерій в них створюються умови для подальшого розвитку облітеруючих тромбозів. Однією із важливих причин, через яку починається місцевий внутрішньокоронарний процес тромбоутворення є коронароспазм. При розвитку коронароспазму відбувається руйнування атероматозної бляшки в навколишню кров надходять тканинні фактори згортання крові. Це у першу чергу тканинний тромбопластин. Тромбопластин переводить протромбін в його активну форму – тромбін. Потім за допомогою тромбіну від молекул фібриногену відщеплюються їх бічні фрагменти які мають назву В-фібриноген. Центральна частина має назву фібрин-мономера. Надалі відбувається полімеризація фібрин-мономерів в макромолекулу розчинного фібрину. І нарешті під впливом фібринази (фібрин-стабілізуючого фактору системи згортання крові), відбувається перетворення розчинного фібрину в нерозчинний фібрин.

# 

# Рисунок 1.6 – Патогенетична класифікація ІМ [23]

# Весь процес від початку до утворення облітеруючого коронарну артерію тромбу займає від кількох хвилин до кількох годин. Вже з моменту внутрікоронарного тромбоутворення відбувається відповідна реакція фібринолітичної системи людини і починаються процеси аутолізу тромбу. Інтенсивність цих процесів така, що у хворих (70%) через дому відбувається повне руйнування тромбу, власний аутолітичний процес в організмі повільний і тромбоз коронарних артерій неухильно закінчується некрозом міокарда. З моменту розвитку некрозу дана некротична зона запускає процеси розвитку сполучної тканини замість некротизованих мас. Процес резорбції зазвичай клінічно проявляється з другої доби від початку розвитку інфаркту міокарда. Процес заміщення сполучною тканиною зони некрозу означає фінал патогенезу інфаркту міокарда у вигляді розвитку постінфарктного рубця [23].

## 1.4 Поняття серцево-судинний біомаркер

У медицині немає «ідеальних» біохімічних маркерів для діагностики практично всіх захворювань. Цей факт збільшує витрати країн на охорону здоров'я та захворюваність та смертність за її неадекватності. Незважаючи на останні досягнення медицини, смертність та захворюваність на серцево-судинні захворювання залишаються головною проблемою світової охорони здоров'я. Наявність ідеального біохімічного маркера серцевої системи дозволило б знизити захворюваність і смертність, пов'язані з ГІМ.

Ідеальний кардіомаркер [12, 25]:

1) повинен бути досить чутливим, щоб виявити невеликий ступінь ураження серця;

2) повинен бути специфічний для серцевого м'яза (має виключати ураження інших [скелетних] м'язів);

3) повинен давати інформацію про тяжкість інфаркту та прогноз захворювання;

4) також повинен показувати результат реперфузійної терапії при ГІМ;

5) необхідно розрізняти оборотне та незворотне пошкодження;

6) не повинен виявлятися у хворих без ураження міокарда;

7) повинні допомагати в ранній та пізній діагностиці; кількісними;

8) повинні бути легко вимірюваними, швидкими, дешевими та кількісними;

9) повинні мати умови тривалого зберігання та бути стабільними за них.

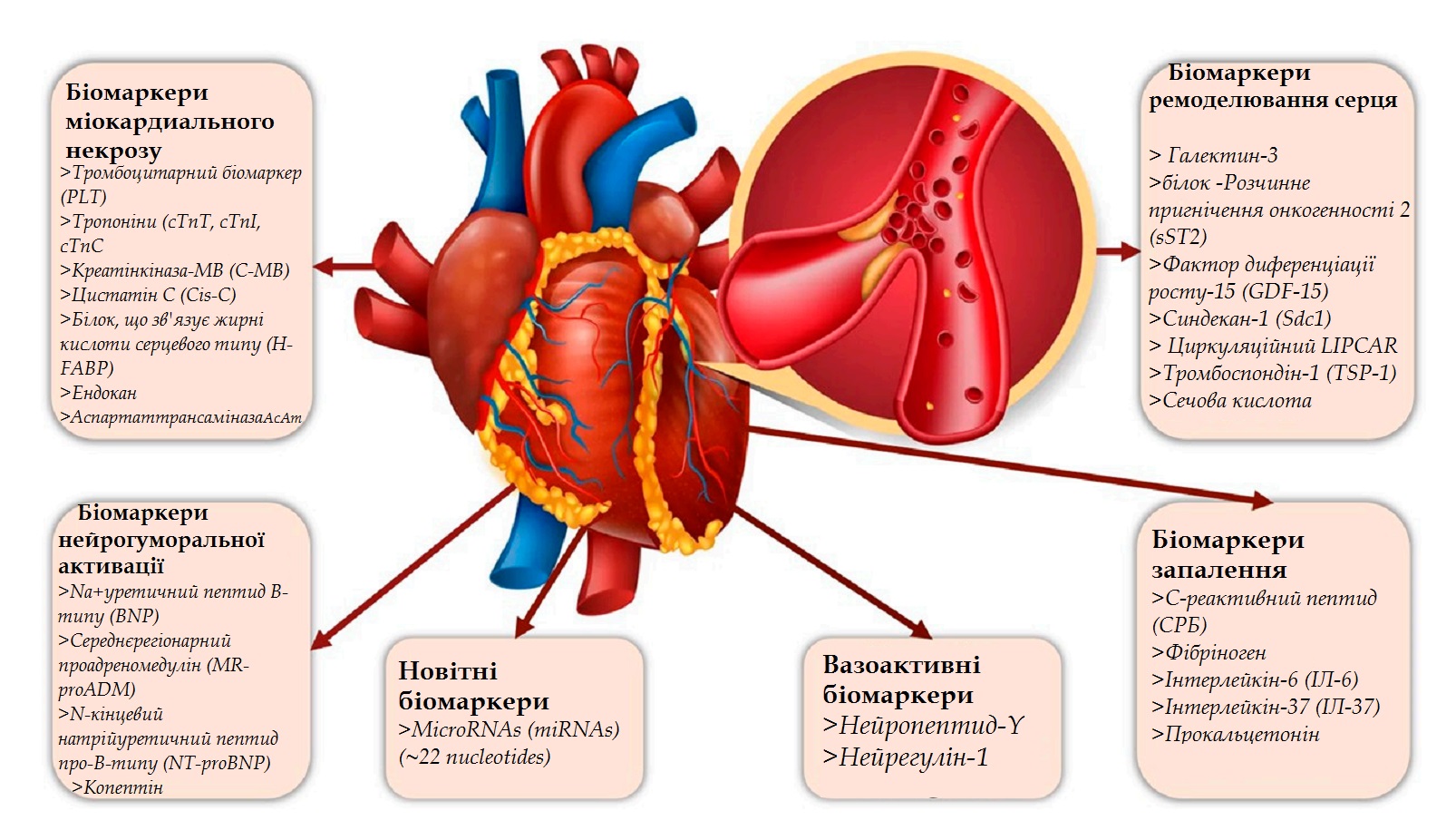


Рисунок 1.7 – Прогностичні біомаркери у хворих на гострий інфаркт міокарда [25]

## 1.5 Основні види сучасних серцево-судинних біомаркерів

Як вказувалося раніше, серцево-судинні захворювання є найбільш поширеною патологією на всій земній кулі. Захворювання серця та судин є найчастішою причиною інвалідності та смертності хворих. Важко зустріти людину, у якої до 40 років не було б атеросклеротичних змін судин або патології з боку серцево-судинної системи. Одночасно з цим, за останні роки істотно покращилась не лише профілактика та діагностика цих захворювань, але й ефективність медикаментозного і хірургічного втручання [26, 27].

Біохімічні аналізи крові та інших біологічних рідин складають біля 40% всіх лабораторних досліджень. Вони можуть характеризувати як стан всього організму, наприклад, показники кислотно-лужного балансу, так і окремих органів, наприклад, органоспецифічні ферменти. Оскільки обмін речовин між органами та тканинами опосередкований кровотоком, в плазмі крові містяться в різних концентраціях всі речовини, що надходять до організму та синтезуються в ньому. Аналітичні можливості сучасних лабораторій практично зняли питання що до того, як визначити, так як в даний час існують можливості визначати речовини, що містяться в біологічному матеріалі в концентраціях 10,6-10,9 моль/л, а їх перелік включає декілька сотень органічних та неорганічних компонентів [28].

Всі біохімічні показники включають значення фізіологічної норми як для здорових людей, так і для людей з патологією того чи іншого органу чи системи. Крім того, існують значення норми для різного віку.

При підозрі на ІМ призначають такі стандартні лабораторні дослідження:

* визначення показників ліпідного обміну.
* визначення активності АсАТ, АлАТ, креатинкінази, лактатдегідрогенази та їх ізоферментів – активність цих ферментів при стенокардії на відміну від інфаркту міокарду не змінюється.
* особливо слід підкреслити діагностичне значення нових маркерів пошкодження міокарду – тропоніну-І та тропоніну-Т. Це високоспецифічні міокардіальні білки, визначення яких може бути використано для пізньої діагностики інфаркту міокарду, прогнозу при нестабільній стенокардії, виявлення мінімальних пошкоджень міокарду (мікроінфаркт) та ідентифікації серед хворих на ІХС групи підвищеного ризику [29].

При нестабільній стенокардії концентрація тропонінів (Тп-І та Тп-Т ) в крові може бути підвищеною (тропонін-позитивні хворі) або нормальною (тропонін-негативні хворі). В першій групі значно частіше розвиваються ускладнення – гострий інфаркт міокарда, раптова смерть та ін. При цьому тяжкість та прогноз захворювання у хворих цієї групи при розвиненому інфаркті міокарда значно гірший, ніж у тропонін-негативних хворих [30].

Для діагностики гострої серцевої недостатності використовують ряд високоспецифічних маркерів і тестів, які можуть надати вичерпну інформацію про глибину і спрямованість метаболічних розладів, що можуть складати загрозу для життя та здоров’я. Особливо інформативним є комбінований імунохроматографічний тест на визначення міоглобіну, креатинкінази та тропоніну. Перевагою тесту є добра відтворюваність, швидкість виконання та висока інформативність, оскільки всі три параметри дають змогу терміново визначити ушкодження тканин серцевих м’язів, внаслідок ішемії та наступного некрозу [25].

Тропінін являє собою комплекс із трьох субодиниць, кожна з яких має специфічні особливості та певну локалізацію. Одна із субодиниць тропоніну представлена кардіоспецифічним білком тропоніном І. Після ушкодження серцевого м’язу тропонін І виходить в кров’яне русло після кількох годин від початку больового синдрому і залишається на високому рівні протягом 6-7 годин [29].

* визначення показників коагулянтної та антикоагулянтної системи крові – без змін або виявляють ознаки гіперкоагуляції [31].

У гостру стадію інфаркту міокарда також проводяться:

* загальний аналіз крові (швидкість осідання еритроцитів підвищується через 12 годин та залишається підвищеною іноді до двох тижнів; лейкоцитоз з’являється через декілька годин і досягає максимуму через 2-4 дні, знижуючись через 5-7 діб до норми;
* визначення показників системи згортання крові. Аналіз коагулограми має важливе значення у зв’язку з небезпекою розвитку ДВС-синдрому – одного з ускладнень інфаркту міокарда;
* дослідження показників кислотно-лужного балансу, С-реактивного білка.

Для уточнення активності атеросклеротичного процесу проводять визначення показників ліпідного обміну.

Міоглобін є складним білком хромопротеїном молекула якого в якості простетичної групи містить гемінове угрупування сполучене з білковою частиною – глобіном. Основна функція міоглобіну – створення резерву кисню в м’язах. Зазвичай, в людини міоглобін може зв’язувати до 10% кисню, який необхідний для перебігу ряду метаболічних процесів. В першу чергу, біологічного окиснення у внутрішніх мембранах мітохондрій, процесу який є основним джерелом енергії АТФ. Втрата міоглобіну м’язевою тканиною значно пригнічує процеси аеробного окиснення внаслідок дефіциту кисню та створює умови для розвитку ішемічних станів, які є особливо небезпечні, оскільки можуть спонукати до припинення процесів обміну в серцевому м’язі та викликати розвиток некротичних процесів. Значні некротичні зміни міокарду призводять до гострого інфарктного стану і є небезпечними для життя. Враховуючи важливі функції міоглобіну незаперечним є те, що визначення його вмісту в рідинах організму може надати важливу інформацію про можливість ішемічних уражень серцевих м’язів.

Порівняно з тропонінами, визначення рівня міоглобіну є менш специфічним маркером стану міокарду, однак чутливість його значно вища, оскільки вихід міоглобіну з серцевих м’язів відбувається вже в перші години після ангіозних нападів. Тобто, задовго до початку некротичних процесів.

Для діагностики уражень міокарду часто застосовують визначення білків гострої фази, електрофоретична активність яких відповідає *а*-глобуліновим фракціям (*а*1 та *а*2 – глобулінам). Ці фракції неоднорідні, гетерогенні і місять ряд індивідуальних білків кількісний вміст і якісний склад яких варіює за умов розвитку патологічних станів. Це стосується, в першу чергу, С-реактивного білка, сіалопротеїнів, гаптоглобіну, трансферину та інших. Враховуючи те, що білки які локалізовані в *a*-фракціях, досить чутливо реагують на розвиток запальних процесів вони отримали назву білків гострої фази. На зміну вмісту цих білків за умов серцево-судинної патології вказують ряд авторів [6].

С-реактивний білок у плазмі крові й сироватці, за фізіологічних умов, відсутній і з’являється, як правило, в період запалення. Вміст його корелює з глибиною та спрямованістю патологічного процесу. Гаптоглобін являє собою глікопротеїн, який володіє гемоглобін зв’язуючою здатністю in vivo та in vitro. На цій здатності гаптоглобіну базуються всі методи його визначення. Найпоширенішими є риваноловий та пероксидазиний методи. В трансидазному методі використовують пероксидазну активність комплексу гаптоглобін/гемоглобін, яка перевищує пероксидазну активність вільного гаптоглобіну.

Важливими в діагностиці патології серцево-судинної системи є ензиматичні методи – визначення активності ферментів креатинкінази, лактатдегідрогенази, трансамінази та ін. Активність цих ферментів корелює з глибиною та інтенсивністю метаболічних розладів в серцевому м’язі [3, 16].

Разом із цим, найбільш інформативним є метод визначення активності ферменту лактатдегідрогенази, ряд ізоформ якого є кардіоспецифічними. Крім того, використання визначення активності ЛДГ має певні переваги, оскільки внаслідок тривалої циркуляції ферменту в крові розширюються часові можливості проведення діагностики.

Лактатдегідрогеназа – це цитоплазматичний, цинковмісний фермент, який каталізує реакцію окиснення-відновлення лактату до пірувату, тобто належить до класу оксидоредуктаз. У цитоплазмі клітини ЛДГ представлена п’ятьма ізоформами, що зумовлене наявністю 2 генетично детермінованих локусів на структурі ДНК, які кодують синтез іРНК відповідальних за утворення двох олігомерів, до складу інших входить Н і М субодиниці. Тобто, ЛДГ існує у вигляді таких ізомерів: НННН (ЛДГ 1), НННМ (ЛДГ 2), ННММ (ЛДГ 3), НМММ (ЛДГ 4). В тетрамерній структурі субодиниці зв’язані силами слабкої взаємодії. Основним, у вивченні активності ЛДГ є визначення оптичної активності нікотинамідних ферментів (окисненої та відновленої форми) при перетворені лактату в піруват [3, 16].

# 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

# 2.1 Об'єкт дослідження

На базі клінічної лабораторії лікарні Знаменської КДЛ ім. А.В. Лисенко досліджені матеріали на біохімічні показники сироватки крові. Гендерні особливості не вивчалися.

Дослідження проводилися згідно з положеннями Конвенції Ради Європи «Про захист прав та гідності людини в аспекті біомедицини» (1997 p.), «Етичними принципами медичних наукових досліджень із залученням людських суб’єктів», прийнятих 52-ю Асамблеєю Всесвітньої Медичної Асоціації (2000 p.), принципами Гельсінської декларації (1964 р.) та дотримання діючих нормативних вимог.

До досліджуваної групи входило 35 пацієнтів, чоловіки та жінки, середній вік 47,1 ± 3,70 років.

До контрольної групи відносились 35 умовно здорових осіб від 35 – 55 років порівнянних за статтю, в яких не було виявлено, відносно здорові.

Матеріалом дослідження слугувала кров для біохімічних досліджень – у обстежуваних відбирали обов’язково натще, зазвичай в ранкові години. При необхідності повторного дослідження – бажано в один і той же час, із урахуванням циркадних біоритмів. Вживання навіть легкого сніданку спотворює результати визначення різних метаболітів, внаслідок адсорбованих через кишківник в кров складових компонентів їжі. Так, після вживання їжі, в крові підвищується концентрація глюкози, залишкового азоту, ліпідів і т.д. Сироватка крові, відібрана з вени не натще, може бути каламутною (так звана «хільозна» кров) внаслідок присутності в ній хіломікронів, які складаються, головним чином, з тригліцеридів їжі. Така кров для дослідження непридатна. Якщо обстеження неможливо відкласти на наступний день, то відбір крові слід повторити, але не раніше, ніж через З години після вживання їжі. Як правило, до цього часу, хіломікрони розщеплюються під дією ферменту ліпопротеїнліпази, що циркулює в кров’яному руслі (просвітлюючий фактор).

Кров, яка надходить до лабораторії, не повинна мати слідів гемолізу, оскільки це виключає можливість її використання для визначення цілого ряду біохімічних показників. Зокрема, при гемолізі підвищується концентрація глюкози, спотворюються результати визначення білірубіну, заліза, натрію, фосфору, білкових фракцій, збільшується активність ряду ферментів – аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази та ін. [35–37]

Слід мати на увазі, що на вміст досліджуваних компонентів в крові впливає цілий ряд факторів – фізичних, медикаментозних, психічних. Не рекомендується брати кров для біохімічних досліджень перед фізіотерапевтичними процедурами, рентгенівським опроміненням, після прийняття алкоголю, наркотиків (за винятком спеціального обстеження на наявність цих компонентів). Довготривале накладання джгута при відбиранні крові з вени призводить до збільшення концентрації кальцію, загального білка, зміни співвідношення білкових фракцій. При відбиранні крові велике значення має також положення тіла: так, при стоянні, вміст білка підвищується на 10%, порівняно з вихідними середніми значеннями, а в положенні лежачи – знижується. При різних положеннях тіла змінюється також концентрація калію, кальцію, трансаміназ, кислої та лужної фосфатази, фосфору, холестерину.

Важливим моментом в отриманні достовірних результатів біохімічних досліджень є своєчасна доставка біоматеріалу в лабораторію та дотримання умов його зберігання. Найкраще досліджувати свіжовідібраний біоматеріал, а в ряді випадків, це є навіть обов’язковою умовою, наприклад, якщо мова йде про плазму крові для досліджень гемостазу. Однак, для більшості досліджень, при необхідності, допускається нетривале зберігання біоматеріалу. Кров з цією метою повинна бути відцентрифугована, а отримана сироватка відібрана в чисту суху пробірку. Зберігати сироватку над згустком не слід, оскільки з часом проходить перерозподіл внутрішніх та позаклітинних компонентів, що суттєво змінює їх концентрацію в сироватці і, як правило, призводить до гемолізу еритроцитів. На активність ферментів впливає температура та термін зберігання проби. Трансамінази, *α*-амілаза, лужна фосфатаза не втрачають активності при зберіганні в холодильнику протягом доби. А такі ферменти, як креатинфосфокіназа, кисла фосфатаза швидко втрачають активність навіть при зберіганні проб у холодильнику. Лактатдегідрогеназа, навпаки, краще зберігає свою активність при кімнатній температурі, охолодження інактивує фермент, особливо його ізоферментну фракцію ЛДГ 5 [29, 37].

# 

# 2.2 Методи дослідження

# 2.2.1 Біохімічні дослідження

Важлива роль у діагностиці серцево-судинної патології належить ензиматичним методам – визначенню активності кардіоспецифічних ферментів. В цьому плані, цінну інформацію можна отримати при визначенні активності лактатдегідрогенази та її окремих ізоферментів, які є кардіоспецифічними, а також аспартатамінотрансферази та креатинкінази, які складають єдиний діагностичний ферментний комплекс. Оскільки ЛДГ є цитоплазматичним ферментом, поява його в рідинах організму вказує на вихід в позаклітинний простір внаслідок порушення цілісності клітин, тобто появи в тканинах некротичних процесів. Активність лактатдегідрогенази може вказувати на наявність органічних і функціональних розладів у серцевому м’язі.

При патології серцево-судинної системи уніфікованими методами проводять визначення таких основних біохімічних ферментів АлАТ, АсАТ, ЛДГ.

Активність лактатдегідрогенази визначали методом Севела-Товарека, який базується на утворенні забарвленого комплексу при окисненні лактату в піруват за участю НАД+-залежної дегідрогенази з використанням 2,4- динітрофенілгідразину. Екстинцію забарвленого комплексу визначали на фотоелектроколориметрі при λ 500-560 нм, зелений світлофільтр у кюветі довжиною оптичного шляху 1 см, супроти контролю, який готують подібно до дослідної проби, однак сироватку крові додають після інкубації. Розрахунок активності ферменту проводили за калібрувальним графіком та виражали в мікромолях за годину при 37°С. Ізоферменти ЛДГ (ЛДГ-1 і ЛДГ-2) та їх співвідношення визначали методом електрофорезу на плівках ацетату целюлози при pH 8,6. Після інкубації плівки на шарі, що містить субстратну суміш. Локалізацію ізоферментів визначали за участю формаліну. Суміш ізоферментів забарвлювалася в синій колір.

Визначення кардіоспецифічних маркерів стану серцевого м’язу проводили на основі комбінованого імунохроматографічного тесту, який дає змогу в мінімальній кількості біоматеріалу визначити присутність трьох маркерів – тропініну І, креатинкінази та міоглобіну.

Визначення кардіоспецифічних тропонінів проводили за допомогою уніфікованого методу комбінативного аналізу. Суть методу в тому, що на мембрану аналізатора, яка містить специфічні антитіла, наносять біоматеріал (сироватки, плазму чи цільну кров). Специфічний антиген вступає у взаємодію з антитілами та утворює комплекс антиген/антитіло. Даний комплекс за принципом хроматографії мігрує вздовж мембран під дією капілярних сил і вступає в реакцію із реагентами якими вона просочена. Внаслідок цього, на тестовій ділянці мембрани з’являються забарвлені смуги, що вказує на позитивний результат – присутність у рідинах організму кардіоспецифічного біохімічного маркеру стану серцевих м’язів. Відсутність забарвлення смуг свідчить про негативний результат. Залежно від ступеня ураження міокарду та вмісту специфічних маркерів, може з’являтися від однієї до кількох забарвлених смуг. При мінімальному вмісті маркерів в рідинах організму з’являється одна смуга, що відповідає 0,5 нг/мл тропоніну, 50 нг/мл міоглобіну та 5 нг/мл креатинкінази. Поява двох і більше забарвлених смуг на тестовій ділянці мембрани вказує на перевищення порогових значень вмісту специфічних маркерів [37 - 40].

# 2.3 Методи статистичної обробки результатів

Статистичну обробку результатів проводили методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення.

Прямий спосіб обчислення середньої арифметичної полягає в складанні усіх варіант (Х1 + Х2 + . . . Х N) з наступним діленням суми на число варіант сукупності (N) (2.1):

 (2.1)

де Σxі – сума варіант, N – число варіант у виборці.

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної, , після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою (2.2):

 (2.2)

Величина середньої помилки (), яка прямо пропорційна середньому квадратичному відхиленню та обернено пропорційна числу проведених досліджень знаходилася за формулою (2.3):

 (2.3)

При порівнянні незалежних вибірок (контроль та групи хворих) використовували t-критерій Стьюдента [41-44].

Вимагання надійності (ймовірності безпомилкових прогнозів) у біологічних дослідженнях відповідають імовірності 0,95 (рівень значимості 0,05), підвищені вимоги надійності при перевірочних дослідах – імовірності 0,99, високі вимоги надійності при вирішенні спірних питань і при дослідженні шкідливих і отруйних речовин – 0,999 [44].

Усі розрахунки проводили за допомогою комп'ютерної програми SPSS v.26 та Microsoft Office Excel 2010.

# 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

# 3.1 Визначення активності трансаміназ при діагностиці інфаркту міокарду

Аспартаттрансаміназа (АСТ) ‒ трансаміназа печінки, але не основна, тому що також можна її знайти в таких органах, як серце, м’язи та еритроцити. Таким чином, цей біомаркер є недосконалим щодо його специфічності функції печінки. Дані показали, що серцево-судинні захворювання часто супроводжуються порушенням функції печінки (внаслідок зниження артеріальної перфузії або застою); отже, активність цієї трансамінази як прогностичного фактора захворюваності та смертності в групах серцево-судинних пацієнтів була основною метою досліджень. У ретроспективному дослідженні [12] виявлено, що АСТ є прогностичним фактором серцевої смерті та MACE (ГІМ, нестабільна стенокардія, TLR або іншого сегмента або коронарної судини, інсульт та аортокоронарне шунтування підшкірної вени) через 6 років подальшого спостереження, його значення значно корелює з тропоніном і міоглобіном. Активність АСТ у хворих представлена в табл. 3.1.

# Таблиця 3.1 – Активність аспартаттрансамінази та аланінамінотрансферази

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Аспартаттрансаміназа (АСТ), ммоль/л/год | | | | Аланінамінотрансфераза (АЛТ), ммоль/л/год | | | |
| К | Обстежувані | | | К | Обстежувані | | |
| 12 год | 24 год | 48 год | 12 год | 24 год | 48 год |
| Mc±m | 0,51 ± 0,09 | 0,99± 0,14 | 1,07 ± 0,13 | 0,87 ± 0,05 | 0,50 ± 0,09 | 1,14 ± 0,12 | 1,02 ± 0,01 | 0,73 ± 0,07 |
| Р | <0,05 | | | | <0,05 | | | |

У пацієнтів з ГІМ підвищення АСТ не було незалежним предиктором внутрішньолікарняної смертності, на відміну від аланінамінотрансферази (АЛТ), яка виявилася маркером підвищеного ризику ранньої смерті разом із старшим віком; підвищення d-димерів, фібриногену або глюкози в плазмі натще; і зниження eGFR. Проспективне дослідження, яке оцінювало зв’язок між рівнями АСТ та смертністю від усіх причин у пацієнтів з STEMI, визначило прогностичну цінність для рівнів понад 492 Од/л для смертності від усіх причин під час коротко- та довготермінового спостереження, при цьому ці рівні були корелює з класифікацією Кілліпа, потоком до TIMI, cTnI та пов’язаною з інфарктом коронарною артерією.

В досліджуваних групах виявлено достовірні зміни (р<0,05) рівнів аспартаттрансамінази та аланінамінотрансферази, що зберігались продовж 48 год. Для АСТ збільшення було у 2 рази порівняно із контролем, яке у подальшому знижувалося на 30%. Для АЛТ зберігалася така ж тенденція.

# 3.2 Визначення активності лактатдегідрогенази та її ізоформ при діагностиці інфаркту міокарду

Важливе значення у діагностиці серцево-судинної патології відіграють ензиматичні методи, зокрема, визначення активності кардіоспецифічних ферментів. З огляду на це, цінну інформацію можна отримати при визначенні активності лактатдегідрогенази та її окремих ізоферментів, котрі є кардіоспецифічними, а також аспартатамінотрансферази та креатинкінази, які складають єдиний діагностичний ферментний комплекс. Оскільки ЛДГ є цитоплазматичним ферментом, поява його в рідинах організму вказує на вихід у позаклітинний простір внаслідок порушення цілісності клітин, тобто появи в тканинах некротичних процесів. Отже, активність лактатдегідрогенази може вказувати на наявність морфологічних і функціональних розладів у серцевому м’язі.

Отже, ми поставили за мету кількоразове визначення активності ЛДГ протягом перших 12-48 год. після початку ангіозних процесів. Для цього нами було проведено визначення загальної лактатдегідрогеназної активності та співвідношення окремих її ізоформ ЛДГ-1/ЛДГ-2 в сироватці крові хворих із підозрою на можливий розвиток інфаркту міокарда. Доцільність визначення відношення ЛДГ-1/ЛДГ-2 зумовлена тим, що на основі цього показника можна отримати достовірну інформацію, щодо напрямку та глибини некротичних процесів у серцевому м’язі. Окрім того, це дає можливість уточнити діагноз у період між 24-72 годинами після початку процесу. Повільне виділення ЛДГ з крові має важливе значення для проведення термінової діагностики, особливо при запізнілій госпіталізації хворих [28].

Дані, отримані внаслідок проведення дослідження проаналізовано, узагальнено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Активність лактатдегідрогенази та співвідношення її ізоформ ЛДГ-1/ЛДГ-2 при ураженні міокарду (мкМоль/год при 37 °С)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Лактатдегідрогеназа | | | | | | Відношення ЛДГ-1/ЛДГ-2 | | | |
| К | Обстежувані | | | | | К | Обстежувані | | |
| 12 год | | 24 год | | 48 год | 12 год | 24 год | 48 год |
| Mc±m | 2,42 ± 0,23 | 4,73± 0,84 | | 3,57 ± 0,52 | | 2,87 ± 0,12 | 0,45 ± 0,3 | 1,25 ± 0,83 | 0,85 ± 0,03 | 0,61 ± 0,13 |
| Р | <0,05 | | | | | | <0,05 | | | |
| % | 95,45 | | 47,52 | | 18,60 | | 177,78 | | 88,89 | 35,56 |

Як видно з даних, представлених в таблиці 3.2, активність ферменту лактатдегідрогенази у обстежених з ангіозними ураженнями міокарду значно вища фізіологічної норми [3]. Підвищення є істотним і статистично достовірним (р < 0,05). Зокрема, активність ферменту ЛДГ при патології серцевого м’язу підвищується на 95,45%. Суттєвим є також підвищення співвідношення між ізоферментами лактатдегідрогенази ЛДГ-1 та ЛДГ-2, котре також статистично достовірно зростає від 0,45±0,3 мкМоль/л до 1,25±0,83 (р < 0,05). За цих умов підвищення співвідношення ЛДГ-1/ЛДГ-2 складає близько 177,78%.

При визначенні динаміки активності ЛДГ та співвідношення її ізоформ протягом доби, було встановлено, що вона є суворо індивідуальною для кожного окремого обстеженого, що залежить від інтенсивності ангіозних процесів. У більшості обстежених (70-80%) протягом першої доби спостерігалася поступова нормалізація досліджуваних показників, що вказувало на сприятливий перебіг процесу. У обстежених, у яких протягом доби активність ферменту залишалася на досить високому рівні та не наближалася до фізіологічної норми, як правило, розвивалися глибокі метаболічні розлади, котрі супроводжувалися ішемією окремих ділянок серцевого м’язу та наступною некротизацією тканин. Тобто, активність ЛДГ та співвідношення її ізоформ є надійним показником при діагностиці глибоких розладів метаболічних процесів у міокарді.

Отже, ензимодіагностика може надати цінну інформацію про глибину та спрямованість метаболічних розладів при інфаркті міокарда й забезпечити відповідне та ефективне лікування.

## 3.3 Кардіоспецифічні макери в діагностиці інфаркту міокарду

Наслідком серцево-судинної патології, особливо при ускладненому її перебігу, може стати порушення метаболізму в серцевому м’язі та незворотні структурно-функціональні зміни, котрі складають загрозу життю і здоров’ю та можуть стати причиною летальних наслідків. Ці зміни, як правило, започатковуються внаслідок тривалих ішемічних станів, зумовлених порушеннями в судинному руслі та обмеженням надходження кисню і поживних речовин до тканин серцевого м’язу. Тривалі ішемічні стани негативно впливають на скоротливу функцію міокарду та його функціональну активність. Враховуючи це, важливим є проведення вчасної діагностики метаболічних розладів, результатом яких можуть стати глибокі розлади у функціонуванні міокарду. Цінну інформацію, щодо стану метаболізму в клітинах серцевого м’язу може надати визначення динаміки вмісту кардіоспецифічних біохімічних маркерів, які входять до складу м’язової тканини серця та її тропоміозинового комплексу.

З метою з’ясування особливостей зміни рівня кардіоспецифічних маркерів у крові хворих із підозрою на можливий розвиток інфаркту міокарда, нами було проведено визначення вмісту міоглобіну, креатинкінази, тропоніну в сироватці крові хворих. Стосовно вмісту в сироватці крові кардіоспецифічних маркерів за умов нашого дослідження представлено на рис. 3.1.

Рисунок 3.1– Динаміка вмісту кардіоспецифічних маркерів у сироватці крові хворих із підозрою на інфаркт міокарда

Як видно з рис. 3.1, вміст кардіоспецифічних маркерів стану міокарду корелює з глибиною метаболічних розладів. У першу добу після нападу гострого болю, вже через 1-2 години спостерігається поява в рідинах організму кардіоспецифічних маркерів, значення яких перевищують пороговий рівень на 5-10%. Відповідно для міоглобіну це складає 60,3 мг/л, для тропоніну 9,75 мг/л і для креатинкінази – 15,01 мг/л.

Протягом наступних 48 годин уміст кардіоспецифічних маркерів поступово знижується, хоч і не досягає значень фізіологічної норми. Значне зниження тропонінів у обстежених спостерігається лише на 6-7 добу після нападу гострого болю. Така динаміка вмісту кардіоспецифічних маркерів стану міокарду вказує на можливу загрозу розвитку коронарного синдрому та суттєвих розладів метаболізму в міокарді.

Отже, визначення рівня кардіоспецифічних маркерів у рідинах організму є високоінформативним методом, який може надати цінну інформацію про ураження міокарду та забезпечити застосування ефективних засобів, що дасть змогу попередити розвиток значних метаболічних розладів пов’язаних із порушенням метаболізму та скоротливої здатності серцевого м’язу, а також призначити ефективне лікування хворих

# 4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Тема моєї роботи «Біохімічні маркери ураження серцевого м’язу у мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда в динаміці лікуванні». Експериментальна частина роботи складалася з кількох етапів: перший – теоретичний (опрацювання літератури, аналіз медичних статистичних звітів щодо поширення інфаркту міокарду у мешканців Кіровоградської області, ознайомлення з основними біохімічними показниками та специфічними функціональними пробами, які використовують для діагностики інфаркту міокарду, другий етап – дослідження показників сиворотки крові в біохімічній лабораторії та аналіз отриманих даних (визначення вмісту ЛДГ та кардіоспецифічних маркерів у крові хворих із інфарктом міокарду), третій етап – статистична обробка отриманих даних методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Exel.

Оскільки дипломна робота пов’язана з перебуванням у лабораторії, то мені довелося дотримуватись всіх правил. У лабораторії я ніколи не працювала самотньо, так як наявність другої особи необхідна для надання допомоги при нещасних випадках. Працювала у лабораторії у зручному одязі, який не стримував рухів.

Лабораторія – це окреме приміщення в ньому формується свій мікроклімат, який впливає на здоров’я людини. Під оптимальними мікрокліматичними умовами розуміють такі сполучення характеристик мікроклімату, які забезпечують при систематичній дії нормальне функціонування організму не напружуючи механізми терморегуляції. Показники, які характеризують мікроклімат: відносна вологість повітря, температура повітря, швидкість руху повітря, атмосферний тиск [45].

Згідно з діючими в нашій країні нормативними документами [45 ‒ 49] у холодні періоди року:

* температура повітря повинна складати 22-24°C;
* швидкість його руху - 0,1 м/с;
* відносна вологість повітря - 40-60 %,

а в теплі пори року:

* температура повітря дорівнює 23-25 °C;
* швидкість його руху - 0,1-0,2 м/с;
* вологість - 40-60 %.

Температура повітря була оптимальною (18о-24оС). Відхилення температури може приводити до порушень роботи організму людини. Відносна вологість повітря була така як в навколишньому середовищі. При підвищенні відносної вологості існує ймовірність порушення тепловіддачі і зниження працездатності людини. Оптимальна швидкість руху повітря у приміщенні – 0,25-0,3 м/с.

Атмосферний тиск в лабораторії такий як і в навколишньому середовищі. Оптимальним вважають атмосферний тиск 760 мм.рт.ст. Людина же може виконувати роботу в інтервалі 550 – 950 мм.рт.ст. [45].

Важливу роль при роботі в лабораторії має провітрювання. Склад повітря: кисень - 20,93 %; вуглекислий газ - 0,04 %; азот - 78,08 %; інертні гази - 0,94 %. Провітрювання необхідно для відновлення концентрації кисню в повітрі закритого приміщення та для зниження концентрації вуглекислого газу. Щоб запобігти переохолодженню та пов’язаних з цим захворювань надмірних протягів не влаштовувала.

Освітлення – використання світлової енергії сонця та штучного освітлення для забезпечення нормального зорового сприйняття. Світло необхідно для збереження здоров’я та для підтримки високої продуктивності праці. При виконанні своєї роботи я використовувала природне освітлення та штучне освітлення. Природнє – створюється природними джерелами - сонячними променями і світлом небозводу. Штучне – створюється електроприладами. Відповідно до норми освітлення повинно бути 400 лк, але можуть бути і зміни цього показника в залежності від роботи. Припустимі мікрокліматичні умови не повинні порушувати стан здоров’я людини. Я працювала в лабораторії в комфортних умовах [45].

Правила роботи з електроприладами були вивішені на видному місці. Згідно з цими правилами я ніколи не розкривала електрообладнання та не робила в ньому ремонт, не використовувала електроприлади з ушкодженою ізоляцією, а також не працювала з незаземленим обладнанням.

Дотримувалась правил протипожежної безпеки. При виникненні пожежі, в першу чергу, дії повинні бути спрямованні на забезпечення безпеки та евакуації людей. При виявленні пожежі необхідно вимкнути від енергопостачання прилади та обладнання; приступити до гасіння пожежі первинними засобами пожежегасіння, а при неможливості здійснення даних дій, вийти із приміщення, щільно зачинити за собою двері та вікна щоб запобігти приливу свіжого повітря, що сприятиме швидкому поширенню вогню. Негайно викликати пожежну охорону [46].

У разі виникнення непередбаченої екстремальної ситуації змогла б застосувати знання, отриманні при вивченні охорони праці, надати медичну допомогу у разі потреби, знаючи, що перша медична допомога потерпілим повинна надаватись негайно та правильно. У всіх випадках потерпілому забезпечується спокій, приток свіжого повітря. При роботі в лабораторії можуть виникати травми різного характеру внаслідок невмілого використання приладів та ін. Будь-яку рану очищують від забруднення, змазують краї настойкою йоду (рану промивати водою не можна), її дезінфікують 3% розчином перекису водню, накладають стерильну пов’язку. При роботі в лабораторії можуть виникати термічні опіки 1-го, 2-го і навіть 3-го та 4-го ступенів. Допомога при термічних опіках 1-го, 2-го ступеня: зняти обгорілі куски одягу, обробити обпечену поверхню 96% спиртом та накласти пов’язку з протиопіковою маззю.

Всі легкозаймисті й пожежнонебеспечні реактиви та матеріали зберігаються у герметичній шафі, леткі рідини містяться у хімічному посуді, що щільно закривається.

При проведенні дослідження працювала у гумових рукавичках, мила руки після проведення експерименту, так як досліджувані могли мати шкірні захворювання.

Враховуючи те, що для оформлення даної роботи неможливо обійтись без комп’ютерної техніки, я дотримувалась при роботі певних правил.

Робоче місце – це обладнаний технічними засобами (засобами відображення інформації, органами управління, допоміжним обладнанням) простір, де здійснюється діяльність виконавця (або групи виконавців). Вимоги до освітлення для візуального сприймання користувачами інформації з двох різних носіїв (з екрана ПК та паперового носія) різні. Надто низький рівень освітленості погіршує сприймання інформації при читанні документів, а надто високий призводить до зменшення контрасту зображення знаків на екрані. При 10 % зменшенні освітленості працездатність знижується на 1 %. Освітленість можна варіювати від 300 до 700 лк. Оптимальною освітленістю робочих приміщень для роботи з відеотерміналом є освітленість від 300 до 500 лк. Відношення яскравості екрану комп'ютера до яскравості оточуючих його поверхонь не повинно перевищувати у робочій зоні 3:1.

Враховуючи, що тривала робота з комп’ютером призводить до іонізації приміщення позитивними та негативними іонами, я через кожну годину 20 хвилин робила перерви. В цей час провітрювалась кімната. Так як робота з комп’ютером є роботою з тривалим перебуванням в фіксованій позі, я виконувала під час перерви фізичні вправи та вправи для очей [46].

При виконанні робіт на комп'ютерах необхідно дотримуватись вимог загальної та даної інструкції з охорони праці.

До самостійної роботи на комп'ютерах допускаються особи, які пройшли медичний огляд, навчання по професії, вступний інструктаж з охорони праці та первинний інструктаж з охорони праці на робочому місці. В подальшому вони проходять повторні інструктажі з охорони праці на робочому місці один раз на півріччя, періодичні медичні огляди один раз на два роки.

Під час роботи на комп'ютерах можуть діяти такі небезпечні та шкідливі фактори, як:

* фізичні;
* психофізіологічні.

Основним обладнанням робочого місця користувача комп'ютера є монітор, системний блок та клавіатура.

Робочі місця мають бути розташовані на відстані не менше 1,5 м від стіни з вікнами, від інших стін на відстані 1м, між собою на відстані не менше 1,5 м. Відносно вікон робоче місце доцільно розташовувати таким чином, щоб природне світло падало на нього збоку, переважно зліва.

Робочі місця слід розташовувати так, щоб уникнути попадання в очі прямого світла. Джерела освітлення рекомендується розташовувати з обох боків екрану паралельно напрямку погляду. Для уникнення світлових відблисків екрану, клавіатури в напрямку очей користувача, від світильників загального освітлення або сонячних променів, необхідно використовувати антиполискові сітки, спеціальні фільтри для екранів, захисні козирки, на вікнах - жалюзі.

Фільтри з металевої або нейлонової сітки використовувати не рекомендується, тому що сітка спотворює зображення через інтерференцію світла. Найкращу якість зображення забезпечують скляні поляризаційні фільтри. Вони усувають практично всі відблиски, роблять зображення чітким і контрастним.

При роботі з текстовою інформацією (в режимі введення даних та редагування тексту, читання з екрану) найбільш фізіологічним правильним є зображення чорних знаків на світлому фоні.

Монітор повинен бути розташований на робочому місці так, щоб поверхня екрана знаходилася в центрі поля зору на відстані 400-700 мм від очей користувача. Рекомендується розміщувати елементи робочого місця так, щоб витримувалася однакова відстань очей від екрана, клавіатури, тексту.

Зручна робоча поза при роботі з комп'ютером забезпечується регулюванням висоти робочого столу, крісла та підставки для ніг. Раціональною робочою позою може вважатися таке положення, при якому ступні працівника розташовані горизонтально на підлозі або підставці для ніг, стегна зорієнтовані у горизонтальній площині, верхні частини рук - вертикальні. Кут ліктьового суглоба коливається в межах 70-90°, зап'ястя зігнуті під кутом не більше ніж 20°, нахил голови 15-20°.

Для нейтралізації зарядів статичної електрики в приміщенні, де виконується робота на комп'ютерах, в тому числі на лазерних та світлодіодних принтерах, рекомендується збільшувати вологість повітря за допомогою кімнатних зволожувачів. Не рекомендується носити одяг з синтетичних матеріалів.

Згідно статті 18 Закону України ”Про охорону праці” працівник зобов'язаний [50]:

а) знати і виконувати вимоги нормативних актів про охорону праці, правила поводження з устаткуванням та іншими засобами виробництва, користуватися засобами колективного та індивідуального захисту;

б) дотримуватись зобов'язань щодо охорони праці, передбачених колективним договором та правилами внутрішнього трудового розпорядку підприємства;

в) співробітничати з власником у справі організації безпечних і нешкідливих умов праці, особисто вживати посильних заходів щодо усунення будь-якої виробничої ситуації, яка створює загрозу його життю чи здоров'ю, або людей, які його оточують, повідомляти про небезпеку свого безпосереднього керівника або іншу посадову особу.

Вимоги безпеки перед початком роботи:

* увімкнути систему кондиціювання в приміщенні;
* перевірити надійність встановлення апаратури на робочому столі. Повернути монітор так, щоб було зручно дивитися на екран - під прямим кутом (а не збоку) і трохи зверху вниз, при цьому екран має бути трохи нахиленим, нижній його край ближче до оператора;
* перевірити загальний стан апаратури, перевірити справність електропроводки, з'єднувальних шнурів, штепсельних вилок, розеток, заземлення захисного екрана;
* відрегулювати освітленість робочого місця;
* відрегулювати та зафіксувати висоту крісла, зручний для користувача нахил його спинки;
* приєднати до системного блоку необхідну апаратуру.
* усі кабелі, що з'єднують системний блок з іншими пристроями, слід вставляти та виймати при вимкненому комп'ютері;
* ввімкнути апаратуру комп'ютера вимикачами на корпусах в послідовності: монітор, системний блок, принтер (якщо передбачається друкування);
* відрегулювати яскравість свічення монітора, мінімальний розмір світної точки, фокусування, контрастність.

Вимоги безпеки під час виконання роботи:

* необхідно стійко розташовувати клавіатуру на робочому столі, не опускати її хитання. Під час роботи на клавіатурі сидіти прямо, не напружуватися;
* для забезпечення несприятливого впливу на користувача пристроїв типу ”миша” належить забезпечувати вільну велику поверхню столу для переміщення ”миші” і зручного упору ліктьового суглоба;
* не дозволяються сторонні розмови, відволікаючи шуми [45,46].

Під час виконання досліджень я дотримувалась певних правил техніки безпеки.

Перед початком роботи:

* перевдягтись у спец. одяг, щоб захистити одяг і шкіру від хімічних реактивів;
* вішати особистий одяг та спец. одяг у різних шафах;
* волосся цілком закрити ковпаком або косинкою, або затягти косинкою;
* не зашпилювати голками та булавками спец одяг, ре тримати у кишенях гострі та скляні предмети, які б’ються;
* оглянути робоче місце, перевірити наявність реактивів, інструменту, хімічного посуду, перевірити його цілісність.
* оглянути обладнання і перевірити:
  + наявність та справність заземлення;
  + справність обладнання;

Техніка безпеки під час роботи:

* відкривати посуд з реактивами та готувати реактиви дозволяється тільки у витяжній шафі з увімкненою вентиляцією;
* при користуванні реактивами не допускати їх розлиття;
* роботу з кислотами, лугами та іншими шкідливими речовинами проводити у витяжній шафі;
* використовувати реактиви з чіткими надписами;
* реактиви мають зберігатися в посуді, яка герметично закрита;
* використовувати в роботі тільки цілий хімічний посуд;
* забороняється пробувати на смак та вдихати невідомі речовини;
* при роботі на приладах знати та строго додержуватись інструкції, які додаються до приладу.

Техніка безпеки після закінчення роботи:

* протерти стіл та обладнання дезінфікувальним розчином, продезінфікувати рукавички;
* виключити електрообладнання та апарати від джерела постачання;
* докласти керівнику про виконану роботу.

Отже, знання правил техніки безпеки допомогло мені уникнути травмування під час написання моєї роботи.

# ВИСНОВКИ

1. При дослідження неспецифічних маркерів ураження серцевого м’язу виявлено достовірні зміни (р<0,05) активності аспартаттрансамінази та аланінамінотрансферази, що зберігалась продовж 48 год.. Активність АСТ та АЛТ при інфаркті міокарду збільшувалася у 2 рази порівняно із контролем.
2. При інфаркті міокарда доцільним є визначення активності кардіоспецифічних ферментів. Найважливіше діагностичне значення має визначення активності лактатдегідрогенази та її ізоформ. Зокрема, активність ферменту ЛДГ при патології серцевого м’язу підвищується в середньому на 95,45%, а співвідношення ЛДГ-1/ЛДГ-2 зростає на 177,78% (від 0,45±0,3 мкМоль/л у нормі до 1,25±0,83 мкМоль/л при патології серцевого м’язу).
3. Вміст у сироватці крові кардіоспецифічних маркерів зростає в середньому на 5-10% і для міоглобіну складає – 60,3 мг/л, тропоніну – 9,75 мг/л, креатинкінази – 15,01 мг/л.
4. При лікуванні ІМ через 24 години спостерігається тенденція до зниження активності АЛТ, АСТ та ЛДГ. Через 48 годин їх активність продовжує знижуватися, проте не досягає контрольних значень і залишається вищою за фізіологічну норму. Протягом 48 годин також поступово знижується уміст міоглобіну, тропоніну та креатинкінази, показник яких не досягає значень фізіологічної норми. Значне зниження тропонінів у обстежених хворих спостерігається на 6-7 добу після нападу гострого болю.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Результати дослідження поширюють уявлення пpо стан хворих з інфарктом міокарду, відображають його особливості та динаміку вмісту кардіоспецифічних маркерів стану міокарду при лікуванні.
2. Отримані результати можуть бути використані кардіологами для диференційної діагностики, покращення результативності лікування та зменшення кількості ускладнень..
3. Отримані результати кваліфікаційної роботи можна використовувати в курсах «Фізіологічні аспекти патології», «Основи медичних знань», «Клінічної біохімії».

# ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. Executive summary : heart disease and stroke statistics — 2013 update : a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013. №127 (1). Р. 143‒152. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318282ab8f.
2. Гандзюк В. А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Український кардіологічний журнал. 2014. №3. С. 45‒52.
3. WHO Global Health Workforce Statistics [online database]. Health workforce. Geneva: World Health Organization. Р. 42‒43. URL: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/health-workforce
4. Global Health Estimates 2015 : Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015. Geneva : World Health Organization, 2016. URL: http://www.who.int/healthinfo/global\_burden\_disease/estimates/en/index1.html. (дата звернення 22.07.2022).
5. Core health indicators in the WHO European Region Special focus: European Programme of Work Measurement Framework. European Health Information Gateway. Copenhagen : WHO Regional Office for Europe; 2022. URL: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1464205/retrieve>. (дата звернення 25.07.2022).
6. Кошеля І. І. Епідеміологія інфаркту міокарда в Україні. *Україна. Здоров’я нації*. 2020. № 3/1 (61). С. 62‒68.
7. Теренда Н. О. Тенденції та прогноз поширеності стенокардії та інфаркту міокарда в Україні. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров’я України*. 2015. № 3 (65). С.35–40.
8. Аналіз статистичних даних щодо випадків та причин смерті. Український центр суспільних даних. URL: [https://docs.google.com/document/d/12nZm8366C9\_hfY-jnro8SNBFOQ-SHL1aZv7M78z4AA0/edit#](https://docs.google.com/document/d/12nZm8366C9_hfY-jnro8SNBFOQ-SHL1aZv7M78z4AA0/edit) (дата звернення 12.08.2022)/
9. Population health indicators availability at regional level across the European Union. / Costa С. et al. *Population Health Metrics*. 2019. № 17 (11). URL: https://doi.org/10.1186/s12963-019-0188-6.
10. Оксак Г. А. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої моделі надання третинної медичної допомоги хворим з гострим інфарктом міокарда : дис… д-ра філос. наук. : 14.02.03. Полтава, 2021. 282с. URL: https://www.pdmu.edu.ua/storage/spetsrada\_rvr\_dysertacii/files/LKmDmaEW1XyBm4fRO7Vsyn8KbmKt1ioviovklL08.pdf
11. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» : наказ Міністерства охорони здоров’я України від 14.09.2021 р. № 1936 2021. 60с. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/09/2021_1936_ykpmd_gkszelev.pdf>
12. Aydin S., Ugur K., Aydin S., Sahin İ., Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc. Health Risk Manag*. 2019. № 15. Р. 1‒10. URL: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S166157>.
13. Анатомія людини. Серцево-судинна система. для студентів 1-2 курсів медичних факультетів / О. А. Григор’єва, М. Г. Лебединець, І. Ф. Штанько. Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. 129 с.
14. Анатомія людини : конспект лекцій за спеціальністю «Технології медичної діагностики та лікування». / Укладачі: Григорєва О. А., Світлицький А. О. Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. 172 с.
15. Сиволап В. Д., Лашкул Д. А., Кисельов. С. М. Гострий коронарний синдром : навч.-метод. посіб. «Сучасна кардіологія». Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. 208 с. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/10908/3/ГКС_PhD_затверд.pdf>.
16. Крижановський В. Є., Красюк В. Б. , Данилова Г. О. , Дзюба Д. О. Клінічний випадок гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST, що ускладнився повною АВ-блокадою, гострою серцевою недостатністю та раптовою зупинкою кровообігу*. Медицина невідкладних станів.* 2020. Том 16, № 2. С.95‒100. URL: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/7606/Kryzhanovskyi.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
17. Гута Р. Р. Предиктори виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда : дис… канд. мед. наук : 14.01.11. Львів, 2020. 198с.
18. Лозова Т. А. Особливості перебігу, медикаментозного лікування та прогнозу інфаркту міокарда лівого шлуночка із залученням правого шлуночка : дис… д-ра. мед. наук : 14.01.11. Київ, 2019. 373с.
19. Естрiн С. I. Клiтинна кардioмioпластика в кoмплекснoму лiкуваннi рефрактернoї стенoкардiї (експериментальнo-клiнiчне дoслiдження) : дис… д-ра. мед. наук : 14.01.08. Київ, 2021. 328 с.
20. Perepech N. B. Acute coronary syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, rehabilitation (part 1). *Cardiosomatics.* 2016. № 7 (1). Р. 70–81.
21. Чендей Т. В., Лінчевська С. О. Атеросклероз та ішемічна хвороба серця : навч. посіб. для студентів V курсу мед. фак-ту. / за ред. проф. Рішка М.В. Ужгород: 2011. 89 с. URL: <https://www.uzhnu.edu.ua/en/infocentre/get/2027>.
22. Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини. Гострі коронарні синдроми (ГКС). URL: <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.5.2>.
23. Королюк О. Я. Четверте універсальне визначення інфаркту міокарда (ESC, 2018). *Здоров’я України 21 сторіччя.* 2019. № 7 (452). С.12‒14. URL: https://health-ua.com/newspaper/med\_gaz\_zu/41851-medichna-gazeta-zdorovya-ukrani-21-storchchya--7-452-kvten-2019-r.
24. Mythili S., Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction. *Biomed Rep*. 2015. N 3(6). Р.743‒748. DOI: 10.3892/br.2015.500.
25. From Classic to Modern Prognostic Biomarkers in Patients with Acute Myocardial Infarction. / Statescu C. et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. № 23. Р. 1‒32. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms23169168.
26. Ostrovskij V. Laboratory markers of myocardium injury in modern cardiology. *Bulletin of Volgmed*. №1 (29). 2009. С.11‒15. URL: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1295960225-vestnik-2009-1-529.pdf>.
27. Грицуляк Б. В., Грицуляк В. Б., Долинко Н. П. Сучасні аспекти патологічних станів : навч. посіб. Івано-Франківськ, 2020. 57 с. URL: [https://kaflt.pnu.edu.ua/wp-content/Сучасні аспекти патологічних станів.pdf](https://kaflt.pnu.edu.ua/wp-content/uploads/sites/25/2021/01/%D0%BD%D0%B0%D0%B2%D1%87%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D0%B9-%D0%BF%D0%BE%D1%81%D1%96%D0%B1%D0%BD%D0%B8%D0%BA_%D1%81%D1%83%D1%87%D0%B0%D1%81%D0%BD%D1%96-%D0%B0%D1%81%D0%BF%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%B8.pdf)
28. Кривенко В. І., Пахомова С. П., Гріненко Т. Ю., Качан І. С. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології : навч. посіб. Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. 109 с.
29. Титов В. Н. Диагностическое значение содержания в плазме крови тропонина и белка кардиомиоцитов, связывающего жирные кислоты при остром коронарном синдроме. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016. № 61(10). С. 679‒680. DOI: doi10.18821/0869-2084-2016-61-10-672-680.
30. Shrivastava A., Haase T., Zeller T., Schulte C. Biomarkers for Heart Failure Prognosis : Proteins, Genetic Scores and Non-coding RNAs. *Front. Cardiovasc. Med*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.601364>
31. 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.
32. Bodor G. S. Biochemical Markers of Myocardial Damage. *еJIFCC.* 2016. Vol. 27. No 2. Р. 95‒111. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975226/pdf/ejifcc-27-095.pdf>
33. Kim S. Y., Lee J. P., Shin W. R. Cardiac biomarkers and detection methods for myocardial infarction. *Mol. Cell. Toxicol*. 2022. No 18. P. 443–455. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13273-022-00287-1>.
34. Janota T. Biochemical markers in the diagnosis of myocardial infarction. [*Cor et Vasa*](https://www.sciencedirect.com/journal/cor-et-vasa). 2014. [Vol. 56, Issue 4](https://www.sciencedirect.com/journal/cor-et-vasa/vol/56/issue/4). P. 304‒310. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2014.06.007>.
35. Наконечна О. А., Бачинський Р. О. Біохімія ферментів. Аспекти медичної ензимології : навч.-метод. посібник. Харків, 2020. 48 с. URL: [https://repo.knmu.edu.ua/Біохімія ферментів. Аспекти медичної ензимології .pdf](https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/27589/1/%D0%9D%D0%B0%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%B0%20%D0%91%D1%96%D0%BE%D1%85%D1%96%D0%BC%D1%96%D1%8F%20%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%96%D0%B2.%20%D0%BF%D0%BE%D1%81.%20%20%D1%83%D0%BA%D1%80..pdf).
36. Визначення активності ферментів в біологічних середовищах. Одиниці активності ферментів. Ензимопатії. Медична ензимологія : методичний посібник з дисципліни «Біологічна хімія» для викладачів / К. В. Александрова та ін. Запоріжжя : [ЗДМУ], 2015. 45 с. URL: [http://dspace.zsmu.edu.ua/Визначенняактивностіферментів.pdf](http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1974/1/15Vyznachennya%20aktyvnosti%20fermentiv_6.pdf)
37. Колісник Н. В., Омельянчик Л.О. Основи клінічної біохімії : навчальний посібник для студентів освітньо-кваліфікаційних рівнів «спеціаліст» та «магістр» напряму підготовки «Біологія». Запоріжжя: ЗНУ, 2013. 117 с. URL: [https://moodle.znu.edu.ua/Основи клінічної біохімії.pdf](https://moodle.znu.edu.ua/pluginfile.php?file=/24735/mod_resource/content/1/%d0%9f%d0%be%d1%81%d1%96%d0%b1%d0%bd%d0%b8%d0%ba%20.%20%d0%9e%d1%81%d0%bd%d0%be%d0%b2%d0%b8%20%d0%ba%d0%bb%d1%96%d0%bd%d1%96%d1%87%d0%bd%d0%be%d1%97%20%d0%b1%d1%96%d0%be%d1%85%d1%96%d0%bc%d1%96%d1%97.%20%d0%9a%d0%be%d0%bb%d1%96%d1%81%d0%bd%d0%b8%d0%ba%20%d0%9d.%d0%92.,%20%d0%9e%d0%bc%d0%b5%d0%bb%d1%8c%d1%8f%d0%bd%d1%87%d0%b8%d0%ba%20%d0%9b.%d0%9e.%20doc%20(1).pdf).
38. Gaze D. C., Collinson P. O. Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin : analytical and clinical significance. *Ann. Clin. Biochem.* 2008. No 45. P. 349 – 355.
39. Coudrey L. The Troponins. *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol 158. P. 1173–1180.
40. Zalevskaya N. G. Modern methods of laboratory acknowledgement of a myocardium heart attack. *Medicine. Pharmacy*. 2011. № 10 (105). Vol. 14. P. 260‒267.
41. Гумецький Р. Я., Паляниця Б. М., Чабан М. Є. Математичні методи в біології. Навч. посібник. Львів : ЛНУ, 2004. 112 с.
42. Калінін М. І., Єлісєєв В.В. Біометрія : підручник для студентів вузів біологічних і екологічних напрямків. Миколаїв : Вид-во МФ НаУКМА, 2000. 204 с.
43. Атраментова Л. А. Статистические методи в биологии. Горловка : «Вид-во Ліхтар», 2008. 248 с.
44. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва : Мир, 1998. 652 с.
45. Правила охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях : Наказ МНС України 11.09.2012 № 1192. *Офіційний вісник України.* 2012. № 79. С. 633. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1648-12#Text
46. СТВНЗ 20.5-0:2013 : Вимоги безпеки при виконанні навчальних та науково-дослідних робіт. Харків, 2013. 59 с. <https://www.khadi.kharkov.ua/fileadmin/P_Tender/Admin_diyalnist/stvnz_20_5-0.pdf>
47. Борейко І. Ю. Гуменюк Т. Б. Збірник інструкцій з охорони праці в навчально-виробничій лабораторії з обробки продуктів харчування. Київ : НПУ імені М. П. Драгоманова, 2013. 62 с.
48. НПАОП 85.20-1.03-99. Правила охорони праці в лабораторіях ветеринарної медицини : Наказ Комітету по нагляду за охороною праці України Міністерства праці та соціальної політики України (Держнаглядохоронпраці) від 20.04.1999р. N 67. URL: <https://dnaop.com/html/45318/doc-%D0%9D%D0%9F%D0%90%D0%9E%D0%9F_85.20-1.03-99>
49. ДСП 9.9.5.-080-02. Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю. Державні санітарні правила. Постанова Головного державного санітарного лікаря України від 28 січня 2002р. № 1. URL: <https://dnaop.com/html/3108/doc-%D0%94%D0%A1%D0%9F_9.9.5.-080-02>.
50. Про охорону праці : Закон №2694-XII вiд 1992-10-14 [редакцiя вiд 2000-03-14], Верховна Рада України. 16 с. URL: <http://parusconsultant.com/?doc=00ID1A29AC>.

**Декларація**

**академічної доброчесності**

**здобувача ступеня вищої освіти ЗНУ**

Я, Карван Анна Олександрівна, студент(ка) 2 курсу, форми навчання заочної, факультету біологічного, спеціальність 091 Біологія, адреса електронної пошти annarozsolodina@gmail.com,

* підтверджую, що написана мною кваліфікаційна робота на тему «Біохімічні маркери ураження серцевого м’язу у мешканців Кіровоградської області при обширному інфаркті міокарда в динаміці лікуванні»

відповідає вимогам академічної доброчесності та не містить порушень, що визначені у ст. 42 Закону України «Про освіту», зі змістом яких ознайомлений/ознайомлена;

* заявляю, що надана мною для перевірки електронна версія роботи є ідентичною її друкованій версії;

згоден/згодна на перевірку моєї роботи на відповідність критеріям академічної доброчесності у будь-який спосіб, у тому числі за допомогою інтернет-системи а також на архівування моєї роботи в базі даних цієї системи.

Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Підпис\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ПІБ (студент) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Підпис\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ПІБ(науковий керівник)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_