

В.В. Батушкін

## ДІАГНОСТИЧНА ТА ПРОГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ШВИДКИХ ІМУНОХРОМАТОГРАФІЧНИХ ТЕСТІВ (СИТО TEST™), ЯК МАРКЕРІВ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

*Кафедра військової терапії Української  
Військово-медичної академії, м. Київ, Україна*

Рання діагностика гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у хворих похилого віку з болем у грудній клітці представляє певні труднощі, особливо, якщо зміни на ЕКГ носять атипичний характер, або хворий вже переніс у минулому ГІМ. Несвоєчасна діагностика ГІМ серед таких осіб призводить до затримки початку лікування [1, 3, 6, 12]. Так, згідно GRACE Registry в 2005 році серед 2975 хворих на ГІМ старше 70 років, хто міг би отримати своєчасну реперфузійну терапію, первинну ангіопластику отримали тільки 365 (12,7%), а тромболітичну терапію лише 769 (26,7%) [4].

Основними критеріями діагностики ГІМ залишаються специфічні зміни на ЕКГ [1, 4, 11]. Вони спостерігаються з перших хвилин вінцевої оклюзії, однак, своєчасне правильне їх трактування у хворих похилого віку має певні обмеження [1, 7]. Ехокардіографічні зміни руху серцевого м'язу при розвитку ГІМ можна спостерігати навіть раніше ніж зміни ЕКГ [4]. Однак, певна гіпокінезія/дискінезія носить неспецифічний для ГІМ характер [1, 4]. Лабораторні маркери міокардіального пошкодження, згідно рекомендацій Комітету експертів ВООЗ та Європейської спілки кардіологів з ведення та лікування ГІМ із зубцем Q 2005 року, є надійними засобами діагностики ГІМ та подальшої стратифікації ризику розвитку несприятливих ускладнень [3, 4]. На сьогодні не всі біохімічні маркери некрозу міокарду мають однакове значення. Загальна КФК, амінотрансферази, загальна ЛДГ мають низьку специфічність, тому не використовуються для діагностики ГІМ. Підвищення рівнів тропонінів I або T, КФК-МВ з високим ступенем вірогідності підтверджує діагноз ГІМ, тому визначення цих показників використовується в кардіології [1,3,4,8]. Останнім часом з'являють-

ся і вивчаються нові, більш специфічні показники — ішемічний модифікований альбумін (ІМА), серцева форма білка, що зв'язує жирні кислоти (H-FABP), тощо [4, 11].

Як відомо, позитивна прогностична цінність КФК-МВ, у визначенні ГІМ, становить 84,4%, негативна — 95,0%. Позитивна предикативна цінність тропоніну I складає 92,5%, негативна — 94,3% [13]. Комбінація цих двох маркерів некрозу, що визначаються в плазмі крові осіб на ГКС похилого віку, не має додаткової специфічності (вона становить 88,4%). Позитивна предикативна оцінка навіть зменшується — 83,7% [8]. ЕКГ- критерії мають значно нижчий рівень надійності [9].

Необхідно відмітити, що зміни активності окремих маркерів в плазмі крові відбувається в різні строки після виникнення ГІМ, що зумовлює їх діагностичну чутливість. Зокрема, КФК-МВ та тропонін I після перших 4–8 годин ГІМ, мають чутливість 92,3% та 96,2% відповідно. Існують данні, що висока діагностична чутливість тропоніну I (на рівні 93%) спостерігається тільки до 72 годин з моменту розвитку ГІМ[6].

Існує думка про те, що у осіб похилого віку, в перші 4 години ГІМ жоден з маркерів некрозу в плазмі крові не є достатньо чутливим при визначенні ГІМ [5, 13]. КФК-МВ та серцевий тропонін T або I мають високу специфічність, однак, їхні показники набувають діагностичного значення лише на 4–6 годину ГІМ [6]. Відмічено, що серцевий тропонін I є більш специфічним маркером в діагностиці ГІМ ніж КФК-МВ, особливо у хворих з хронічною нирковою недостатністю.

Метою роботи було установлення ефективності методу імунохроматографічного аналізу (КФК-МВ, тропоніну I та міоглобіну) при діагностиці ГІМ у хворих похилого віку.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 98 хворих на гострий коронарний синдром, котрі були госпіталізовані у відділення кардіологічної реанімації 5-ї міської клінічної лікарні з клінікою типового ангінозного болю. Усі хворі розділені на 2 групи: в I групу увійшло 50 хворих з верифікованим ГІМ, у II групу — 48, у яких гострий коронарний синдром виражався у нестабільній стенокардії. Середній вік хворих становив  $76,4 \pm 4,4$  роки. За віком, статтю, супутнім захворюванням хворі були співставні. В процесі обстеження серед хворих I групи пер-

винний ГІМ діагностовано у 23 осіб, повторний — у 27. Діагноз ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних та біохімічних критеріїв згідно рекомендаціям Комітету експертів ВООЗ та Європейської спілки кардіологів [4]. Для визначення маркерів ушкодження міокарду використовували тест-набори компанії “Фармаско” Україна (СІТО TEST Myoglobin, Troponin I, СК-МВ).

Експрес-діагностика ґрунтується на методі імунохроматографічного аналізу. Цей метод має різноманітні назви та в науковій літературі описується як метод сухої імунохімії, стрип-тест, QuikStrip cassette, QuikStrip dipstick, експрес — тест або експрес — аналіз [2]. Метод дозволяє встановлювати наявність певних сполук у біологічних матеріалах. Аналіз здійснюється за допомогою тест — касет, що забезпечують швидке проведення тестування. Принцип методу імунохроматографічного аналізу полягає в тому, що при внесенні біологічної рідини (кров, сироватка, плазма) в тест-касету, досліджувана рідина починає мігрувати вздовж смуги за принципом тонкошарової хроматографії. В місці внесення зразку проходить взаємодія антигенів, якщо вони присутні у зразку, із антитілами кон'югованими з колоїдним золотом, що були заздалегідь нанесені на мембрану. Потім суміш мігрує вздовж мембрани і відбувається зв'язування з антитілами, жорстко іммобілізованими в тест-зоні, що виявляється у вигляді яскравої червоної лінії. При відсутності антигенів у зразку тестова лінія не утворюється. Треба відмітити, що взаємодія антиген-антитіло та, відповідно, червона лінія в контрольній зоні повинна бути завжди (якщо аналіз проводиться вірно), незалежно від присутності досліджуваного агента в плазмі крові. Внаслідок такого розподілу на тест-касеті виникають відповідні лінії (в зоні контролю завжди, в зоні тесту — при позитивному результаті). Результати дослідження визначаються візуально через 10 хвилин.

Референтним вважали кількісний метод визначення КФК-МВ на біохімічних аналізаторах Cobas-Mira, Flexog, Microlab-200, за загальноприйнятою методикою. Граничним значенням вважалось 29,3 мМ/л.

Всім госпіталізованим хворим з підозрою на ГІМ в першу годину перебування в стаціонарі проводилось дослідження плазми крові імунохроматографічним методом і паралельно біохімічне дослідження КФК-МВ.

При оцінці результату, отриманого імунохроматографічним методом, позитивним вважали появу червоної лінії в тестовій зоні напроти означеного маркера [2].

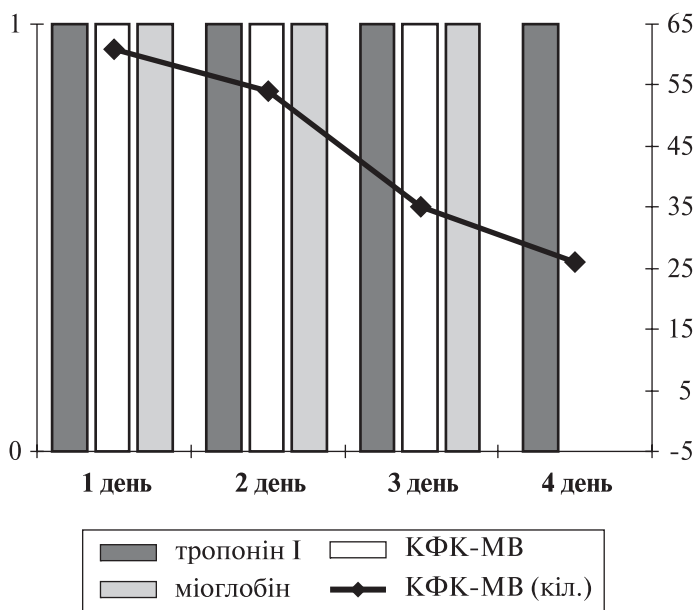
## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В процесі проведення тестування загальне значення КФК-МВ визначене біохімічним методом у I групі становило  $52,1 \pm 8,1$  мМ/л, тоді, як в II групі (де ГІМ був виключений) воно складало  $14,6 \pm 6,2$  мМ/л, що було в півтора рази меншим верхньої межі норми [3].

Порівняльні дослідження показали, що ІХА визначення маркерів некрозу міокарду тестами СІТО TEST™ дозволяє досить точно діагностувати ГІМ. Необхідно підкреслити, що надійність поєднується з простотою застосування та швидкістю отримання результату. Це дозволяє проводити диференціальну діагностику ГІМ вже в прийнятному відділенні та вчасно розпочинати відповідне лікування.

При оцінці окремих показників у хворих на ГІМ при визначенні методом ІХА, звертає увагу найбільший позитивний результат отриманий при використанні КФК-МВ, його значення було позитивним у 93,9% хворих. Предикативне значення тропоніну I, визначених у хворих на ГІМ, становило 87,8%. На відміну від останнього, визначення міоглобіну методом ІХА давало позитивний результат тільки у 77,6% хворих I групи. Менша кількість позитивних результатів тестування ГІМ у хворих, отримана нами за допомогою міоглобінового тесту імунохроматографічним методом, можна пояснити віковими особливостями обміну та специфічними зсувами біохімічних процесів в осіб похилого та старечого віку, а також часом проведення дослідження [3]. Досліджувана група хворих на ГІМ, була госпіталізована в різний термін від його початку, що також могло вплинути на результати дослідження. Згідно даних літератури, міоглобін зростає до діагностичного рівня протягом перших 2–3 годин з моменту розвитку ГІМ [7, 9, 12]. Зокрема, Chang C.C. at al. (1998), повідомляли про раннє підвищення рівня міоглобіну у 11,1% хворих на ГІМ з негативними значеннями КФК-МВ та тропоніну I [5].

Надалі ми визначали мінімальне кількісне значення КФК-МВ, при якому спостерігався максимальний позитивний результат вимірювання маркерів некрозу імунохроматографічним методом. У такий спосіб визначається межа



**Рис.** Мінімальні кількісні значення КФК-МВ, при якому визначається позитивний результат імунохроматографічного аналізу маркерів ГІМ у хворих похилого віку.

**Примітка.** Показники отримані методом ІХА: 1 — значення якісних показників “+”; 0 — значення якісних показників “-”.

чутливості ІХА-тестів. Для цього у частини обстежених хворих на ГІМ щоденно досліджували активність КФК-МВ, динаміка якого представлена на рис. та обчислювали порогове значення, нижче якого імунохроматографічний метод давав негативний результат.

З рис. видно, що на 4 добу дослідження, негативні значення міоглобіну, КФК-МВ, визначених імунохроматографічним методом за допомогою тест-систем у хворих на ГІМ були отримані у 96,8%. Ми обчислили мінімальне значення КФК-МВ, визначеного біохімічним методом при якому імунохроматографічні показники ушкодження міокарду мали 100% позитивне значення. Воно дорівнювало  $29,3 \pm 12,4$  мМ/л. Позитивне значення тропоніну I, визначеного імунохроматографічним методом відмічалось у 67,4% хворих на ГІМ протягом наступних трьох днів спостереження (після 4 доби).

Отримані результати вказують на високу співставність показників отриманих різними методами для діагностики ГІМ у осіб похилого віку.

Наші результати [5, 12] підтверджують доцільність при діагностиці ГІМ визначати КФК-МВ, тропонін I, міоглобін.

Визначення протягом перших 12 годин комбінації маркерів — КФК-МВ, тропоніна I та

міоглобіну — підвищує ефективність діагностики ГІМ у хворих похилого віку.

Всі 98 обстежених нами хворих надійшли до стаціонару протягом 24 годин після больового приступу. З них 45 осіб — протягом 12 годин. ГІМ діагностовано у 30. При дослідженні за цей період маркерів ГІМ виявлені позитивні результати ІХА — КФК у 28, тропоніну — у 27, міоглобіну — у 24 осіб.

Протягом 6 годин надійшло 3 особи. У всіх їх відмічались позитивні результати ІХА — КФК, тропоніну і міоглобіну.

## ВИСНОВКИ

1. Визначення КФК-МВ, тропоніну I, міоглобіну за допомогою тест-систем (СІТО TEST™) компанії “Фармаско” є простим, надійним, доступним, швидким. Вони можуть застосовуватися в диференційній діагностиці ГІМ у хворих похилого віку в умовах приймального відділення та діагностики ГІМ у хворих з ангінозним синдромом в стаціонарах різного профілю.

2. Діагностичний кількісний пороговий рівень КФК-МВ, який можливо визначити імунохроматографічним методом становить 29,3 мМ/л.

3. Найбільш ефективним при діагностиці ГІМ в осіб похилого віку є одночасне визначення КФК — МВ, тропоніну I та міоглобіну протягом перших 12 годин.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Батушкин В.В. Прогностические особенности 30-дневной летальности больных пожилого возраста с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST // Кардиология СНГ. — 2005. — N 2. — С. 36–37.
2. Имунохроматографический анализ. Принцип метода // Продукт-информация ТОВ “Фармаско”, Лабораторія в кишені, 2 стор.
3. Ошибки в лабораторной диагностике / Под ред. Л.Л. Грошавцевской. — К.: Здоровья, 1990. — 264 с.
4. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-Executive summary // JACC. — 2004. — Vol. 44. — P. 671–719.
5. Chang C.C., Ip M.P., Hsu R.M. et al. Evaluation of proposed panel of cardiac markers for the diagnostics of acute myocardial infarction in patients with atraumatic chest pain // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1998. — Vol. 122 (4). — P. 320–324.
6. Chiu A., Chan W.K., Cheng S.H. et al. Troponin I, myoglobin and mass concentration of creatine kinase-MB in acute myocardial infarction // O.J.M. — 1999. — Vol. 92 (12). — P. 711–718.
7. Collinson P.O. Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?) // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 19, Suppl. N. — P. N16–N24.
8. DeWinter R.J., Lijmer J.G., Koster R.W. et al. Diagnostic accuracy of myoglobin concentration for the early diagnosis of acute myocardial infarction // Ann. Emerg. Med. — 2000. — Vol. 35 (2). — P. 113–120.

9. Felahati A., Sharkey S.W., Christensen D. et al. / Implementation of serum cardiac troponin I as marker for detection of acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* — 1999. — Vol. 137 (2). — P. 332–337.
10. Eggers K.M., Oldren J., Lindahl B. et al. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction // *Am. Heart J.* — Vol. 148 (4). — P. 574–581.
11. Okamoto F., Sohmiya K., Kawamura K. et al. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction. Clinical evaluation of H-FABP in comparison with myoglobin and creatine Kinase isoenzyme MB // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2000. — Vol. 38 (3). — P. 231–238.
12. Sillach S.M., Nowak R., Hudson M.P et al. A change in serum myoglobin to detect AMI in patients with normal troponin I levels // *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 94 (7). — P. 864–867.
13. Yamamoto M., Komiyama N., Koizumi T. et al. Usefulness of rapid quantitative measurement of myoglobin and troponin T in early diagnosis of acute myocardial infarction // *Circulation.* — 2004. — Vol. 68 (7). — P. 639–644.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ  
И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕСТОВ  
(CITO TEST™), КАК МАРКЕРОВ НЕКРОЗА  
У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ  
МИОКАРДА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

*В.В. Батушкин*

С целью исследования эффективности диагностики ОИМ у лиц пожилого возраста с помощью CITO TEST Тропонин I, СК-МВ, Myoglobin мы обследовали 98 больных с острым коронарным синдромом, средним возрастом  $76,4 \pm 4,4$  лет. В процессе исследования было определено, что определение КФК-МВ, миоглобина, тропонина I ИХА методом в диагностике ОИМ у лиц пожилого возраста имеет высокую степень надежности. Диагностический пороговый уровень КФК-МВ, которые возможно определить ИХА методом составляет 29,3 мМ/л. Определение на протяжении первых 12 часов комбинации маркеров КФК-МВ, тропонина I, миоглобина — повышает чувствительность диагностики до 100% у лиц пожилого возраста.

**DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC EFFICIENCY  
OF THE IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TESTS  
(CITO TESTS™) AS THE MARKERS  
OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION  
IN OLD AGE PATIENTS**

*V.V. Batushkin*

The investigation shows that determining by the immunochromatographic analysis method (IChAM) using CITO TESTS: CK-MB, Myoglobin, Troponin I, Pharmasco Company, in diagnosing acute myocardial infarction (AMI) in old age patients is of high degree of reliability. It is CK-MB determining that gives a greater number of positive results — 93,9%. Its diagnostic threshold level determined by IChAM amounts to 29,3 mM/L. Determining, during 12 hours, the combination of the markers described increases the efficiency of AMI diagnostics in old age patients.