

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра внутрішніх хвороб №2

**АТЕРОСКЛЕРОЗ**  
**ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ**

**Навчально-методичний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини,**  
**частина 3**

Для студентів 5 курсу медичних факультетів  
(модуль 2, захворювання органів кровообігу)

Запоріжжя, 2016

Навчально-методичний посібник склали:

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб №2

д.мед.н. професор	- Візир В.А.
к.мед.н. доцент	- Садомов А.С.
к.мед.н. асистент	- Гончаров О.В.
к.мед.н. асистент	- Полякова Г.В.

Посібник призначений для студентів медичних ВНЗ з метою допомоги у вивченні внутрішньої медицини. Містить базові питання з клінічної діагностики та лікування захворювань, вивчення яких передбачено навчальною програмою з дисципліни «Внутрішня медицина» за спеціальностями «лікувальна справа» та «педіатрія».

Технічний редактор - Писанко О.В..

**Навчально-методичний посібник** для аудиторної і позааудиторної роботи студентів 5 курсу. – Запоріжжя, ЗДМУ, 2016. – 154 стор.

Посібник затверджено на засіданні ЦМР ЗДМУ 02.06.2016, протокол №5.

## Зміст

1. Атеросклероз *Г.В.Полякова* 4
2. Ішемічна хвороба серця(ІХС). Хронічні форми ІХС *А.С.Садомов* 46
3. Гострий коронарний синдром (нестабільна стенокардія і гострий інфаркт міокарда) *О.В.Гончаров* 106

## **Тема: Атеросклероз**

Кількість навчальних годин – 5.

### ***I. Актуальність.***

Кардіоваскулярні захворювання розглядаються як одна з провідних причин інвалідизації і смертності в більшості країн світу. У сучасній стратегії модифікації кардіоваскулярного ризику велика увага приділяється здійсненню адекватного контролю за гіпер- і дисліпідемією, безпосередньо пов'язаних з виникненням і прогресом системного атеросклерозу. Роль гіперхолестеринемії в атерогенезі вперше показана ще у 1912 р. Н.Н. Анічковим і С.С. Халатовим на моделі атеросклерозу у кроликів, уточнена в 60-80-і роки даними про ЛНП і ЛОНП як основні джерела ліпідної інфільтрації артеріальних стінок, що передуює утворенню фіброзних бляшок. Встановлено, що білковий компонент одного з класів ЛНП є рецептором холестерину, відповідальним за перенесення його з плазми крові в клітини, тоді як ЛВП, навпаки, здійснюють акцептацію холестерину з клітинних мембран і переносять його до місць катаболізму, перешкоджаючи тим самим ліпідній інфільтрації стінок артерій. Вірогідність розвитку атеросклерозу тим вище, чим більше відношення (ЛНП + ЛОНП): ЛВП, зване індексом атерогенезу, що відбувається, як припускають, при значеннях цього індексу вище 3-3,5. Відповідно до теорії Брауна і Гольдштейна в нормі перенесення холестерину в клітини регулюється як балансом ЛНП і ЛВП, так і зменшенням числа рецепторів холестерину на клітині у міру його надходження в клітину, а при високій концентрації в плазмі ЛНП можливий рецептор-незалежний шлях надмірного проникнення холестерину в клітину. Разом з тим, не дивлячись на високе клінічне і епідеміологічне значення атеросклерозу, механізми його формування і прогресу до кінця не з'ясовані.

### ***II. Навчальні цілі заняття***

1. Мати уявлення про актуальність обговорюваної теми заняття і її практичної важливості для вирішення конкретних клінічних завдань ( $\alpha I$ )
2. Мати уявлення про основні причини виникнення атеросклеротичного процесу і атеротромбозу ( $\alpha I$ )
- 3 . Мати уявлення про методи оцінки видів гіперліпідемій ( $\alpha I$ )
- 4 . Мати уявлення про основні види гіпер- і дисліпідемій (  $\alpha I$  )
- 5 . Знати про основні напрямки гіполіпідемічної терапії (  $\alpha I$  )
6. Знати характеристику ліпідів плазми крові (  $\alpha I$  )
7. Знати сучасну класифікацію гіпер- і дисліпідемій (  $\alpha II$  )
- 8 . Знати основні причини дестабілізації атероми (  $\alpha II$  )
9. Знати і розрізняти коронарні і некоронарні механізми прогресування перфузії міокарда (  $\alpha II$  )
10. Знати роль ліпідних і неліпідних ( імунологічних та прозапальних ) чинників у ініціації атерогенеза (  $\alpha II$  )
11. Знати особливості клінічних проявів атеросклерозу в залежності від переважної локалізації атероми (  $\alpha II$  )
12. Знати значення інструментальних методів дослідження в діагностиці атеросклеротичного процесу (  $\alpha II$  )
- 13 . Знати методи проведення первинної та вторинної профілактики атеросклерозу ( $\alpha II$ )
- 14 . Оволодіти методами огляду пацієнта з асимптомним і маніфестним атеросклерозом ( $\alpha III$ )
15. Оволодіти методами проведення диференціального діагнозу у пацієнтів з атеросклерозом залежно від переважної локалізації атероми (  $\alpha III$  )
- 16 . Оволодіти методами розрахунку сумарної величини індивідуального та загального кардіоваскулярного ризику (  $\alpha III$  )
17. Оволодіти навичками верифікації різних видів гіпер- і дисліпідемій (  $\alpha III$  )
18. Освоїти методи диференціальної діагностики різних порушень ліпідного обміну ( $\alpha III$ )

19. Оволодіти методикою проведення гіполіпідемичних заходів для реалізації програм первинної та вторинної профілактики атеросклерозу ( $\alpha$ III)

20. Оволодіти методами оцінки прогнозу і працездатності у пацієнтів із документованим атеросклерозом ( $\alpha$ III)

### ***III. Цілі розвитку особистості***

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на атеросклероз. Психологічні проблеми у хворих на атеросклероз, і роль лікаря у психотерапевтичній корекції цих проблем. Правові аспекти та питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової та стійкої втрати працездатності пацієнта.

### ***IV. Зміст заняття .***

Атеросклероз - поширене хронічне захворювання, що характеризується виникненням в стінках артерій вогнищ ліпідної інфільтрації і розростання сполучної тканини з утворенням фіброзних бляшок, що звужують просвіт і порушують фізіологічні функції уражених артерій, що призводить до розладів кровообігу. Залежно від локалізації атеросклеротичного процесу в судинній системі формуються певні клінічні синдроми, деякі з них розглядають як нозологічні форми.

Патологічна анатомія. В аорті і артеріях еластичного і м'язово-еластичного типу визначаються зміни, еволюція яких дозволяє виділити ряд стадій атеросклеротичного процесу - доліпідна, ліпоїдозу, ліпосклерозу, атероматозу і атерокальцинозу. У доліпідній стадії спостерігаються вогнищеві зміни інтими судин, вони з'являються в місцях відходження судин від аорти, в області біфуркацій і вигинів артерій. Виявляються мікропошкодження ендотелію та зміни проміжної тканини, волокнистих і клітинних структур. Є ознаки підвищення проникності ендотеліальних клітин у вигляді їх набухання, формування так званих кавеол та розширення міжклітинних каналів. Утворюються плоскі мікротромби, що додатково підвищує проникність ендотелію, обумовлює осередковий сероз-

но -фібринозний набряк інтими. У міру прогресування процесу в ділянках відкладення ліпопротеїдів розростається молода сполучна тканина - розвивається ліпосклероз. Дозрівання сполучної тканини веде до утворення фіброзних бляшок. Цьому сприяє організація плоских тромбів на поверхні бляшок, які підносяться у вигляді щільних жовтих утворень, надаючи внутрішній оболонці судини горбистий вигляд. Стадія атероматозу характеризується розпадом в зоні бляшки ліпідів, колагенових і еластичних волокон, а також м'язових і ксантомних клітин. У результаті утворюється порожнина, яка містить жирно-білковий детрит (атероматозні маси) і відокремлена від просвіту судини прошарком сполучної тканини (покришка бляшки). Прогресування атероматозу приводить до ускладнених поразок судин - крововиливів в бляшку, руйнування її покришки і утворення атероматозних виразок. Випадаючий при цьому в просвіт судини детрит, може стати джерелом емболії, а сама атероматозна виразка служить основою для утворення тромбів. Завершальною стадією атеросклерозу є атерокальциноз - відкладення в атероматозні маси, проміжну речовину і фіброзну тканину солей кальцію.

Таким чином, основний морфологічний субстрат атеросклерозу - фіброзні бляшки виявляються приблизно у кожного шостого померлого в другому десятилітті життя і в 95-99% випадків смерті після 50 років. Ускладнені зміни і кальциноз виявляються у чоловіків, зазвичай, на третьому, а у жінок, починаючи з четвертого десятиліття життя. У наступні десятиліття частота їх виявлення зростає, але до 70 років вони значно частіше виявляються у чоловіків, ніж у жінок. Виразність і поширеність атеросклерозу в середині кожної вікової групи мають великі індивідуальні відмінності. До 80 років і в більш старшому віці ці відмінності істотно згладжуються.

## **Фактори ризику**

На сьогодні відомо понад 240 факторів, здатних вплинути на виникнення та розвиток атеросклерозу. Ці фактори ризику (ФР) умовно можна розділити на ті, що модифікуються, і ті, що не модифікуються.

#### **Фактори ризику, що модифікуються:**

1. Артеріальна гіпертензія (АТ вище 140/90 мм рт.ст.).
2. Куріння.
3. Надмірна вага тіла, який перевищує нормальну масу тіла більш ніж на 30% (індекс Кетле більше 25,0), ожиріння (індекс Кетле більше 30,0).
4. Низька фізична активність.
5. Цукровий діабет.
6. Підвищений рівень загального холестерину (більше 5,2ммоль/л).
7. Підвищення в сироватці крові рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (вище 4ммоль/л).
8. Зниження в сироватці крові рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (нижче 0,9ммоль/л).

#### **Фактори ризику, які не модифікуються:**

- 1 . Вік (чоловіки старше 40 років , жінки старше 50 років).
- 2 . Чоловіча стать .
- 3 . Обтяжлива по атеросклерозу спадковість (раптова смерть , інфаркт міокарду або інсульт у батьків у віці до 50 років у чоловіків і до 55 років у жінок).

При визначенні ступеня ризику розвитку атеросклерозу необхідно враховувати той факт, що більшість цих факторів взаємопов'язані і при одночасному їх впливі посилюється негативний вплив. Тому, навіть у тих випадках , коли рівень кожного окремого фактору підвищений помірно, сумарний ризик розвитку атеросклерозу залишається високим.

## ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

### ***Сучасні уявлення про роль порушень ліпідного спектру крові в атерогенезі.***

Численні експериментальні, епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені впродовж останніх 50 років, не залишають сумнівів про вплив порушень ліпідного спектру крові на розвиток атеросклерозу, захворюваність і смертність



від ІХС. В даний час гіперхолестеринемія вважається визнаним фактором ризику атеросклерозу і ІХС. Існує тісний зв'язок між середньою концентрацією холестерину (ХС) у плазмі крові представників населення різних країн і смертністю від коронарної недостатності. Ця залежність простежується в різних популяціях і, зокрема, продемонстрована в одному з найбільш представницьких епідеміологічних досліджень - Фремінгемського. Зазначимо, що вже стала класичною крива, що відображає зв'язок між концентрацією ХС в плазмі крові і виникненням нових випадків ІХС в популяції, яка має характерний "злам" з подальшим різким наростанням в точці, що відповідає рівню ХС, прийнятому на даний час за норму, - 200 мг / дл. За результатами цього дослідження ризик розвитку ІХС у чоловіків і жінок протягом 5 років при підвищенні рівня загального ХС з 200 до 300 мг /дл зростає в 3-5 разів залежно від віку. У дослідженнях з первинної профілактики ІХС було встановлено, що зниження рівня ХС в крові приблизно на 9% призводить до значного зменшення (на 19%) частоти розвитку ускладнень ІХС у чоловіків середнього віку. Однак, найбільш вагомими аргументами на користь холестеринової теорії атеросклерозу отримані в порівняно недавніх дослідженнях, в яких доведено зворотній розвиток атеросклерозу в'язцевих судин і його клінічних проявів під впливом гіполіпідемічної терапії. Поряд з цим, клініцистам добре відомий факт наявності ІХС у хворих з нормальним або де-що підвищеним рівнем загального ХС і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). За нашими даними, до цієї категорії можна віднести більш 1 / 3 пацієнтів, а вивчення атерогенності плазми крові методом біотестування у хворих з ІХС з різним рівнем ХС показало, що атерогенність плазми підвищена у всіх пацієнтів і не має прямої залежності від рівня ХС. Зміст ХС ЛПНГ в макрофагах при інкубації їх у плазмі крові у хворих з ІХС було вище в порівнянні з контролем і не корелювало з вираженістю гіперхолестеринемії.

Одним з пояснень цього протиріччя може бути гіпотеза, згідно з якою в результаті еволюції у людини, як біологічного виду, склався особливий вид ліпідного обміну, при якому навіть середній (нормальний) рівень ХС є потенційно небезпечним в аспекті розвитку атеросклерозу - цього виключно людського за-

хворювання. Гіпотеза знаходить своє підтвердження в популяційних дослідженнях різних гео-етнічних груп населення, а також в експериментальних роботах, які показали, що оптимальним для зв'язування специфічних рецепторів з частинками ЛПНЩ є рівень останніх у межах від 25 до 50 мг /дл. Цей рівень ЛПНЩ значно нижче нормального для дорослої людини і відповідає величинам, які спостерігаються у новонароджених, вегетаріанців і травоядних тварин. Мабуть, особлива "напруженість" ліпідного обміну у людини може бути розплатою за його спосіб життя: особливості харчування, недостатня фізична і посилена розумова діяльність, гормональна і статева активність.

Другим важливим положенням є те, що гіперхолестеринемія не є єдиним порушенням ліпідного обміну і фактором ризику розвитку ІХС. Так, зменшення в крові концентрації ХС ЛПВЩ може відігравати істотну роль у розвитку та прогресуванні атеросклерозу. Як відомо, частинки ЛПВЩ беруть участь у перенесенні ХС з тканин назад в печінку і тим самим перешкоджають розвитку атеросклеротичного ураження. Наступним важливим ліпідним фактором ризику розвитку ІХС може бути підвищена атерогенність ХС ЛПНГ, незважаючи на його нормальний рівень у плазмі крові. У недавніх дослідженнях встановлена неоднорідність фракції ХС ЛПНГ. Показано, що апо-В- 100 містять ліпопротеїни - неоднорідні, мають 15 різновидів і 3 підкласи: великі легені (1,02-1,03 г / мл), проміжні (1,03-1,04 г / мл) і маленькі щільні частинки (1,04-1,06 г / мл). Маленькі щільні частинки найбільш атерогенні і в нормі складають не більше 30 % фракції ЛПНЩ. Для них характерні погана спорідненість до рецепторів ЛПНЩ, подовження часу перебування в плазмі, здатність пенетрувати ендотелій, електростатичний зв'язок з протеогліканами, низька резистентність до пероксидації. Показано, що рівень маленьких щільних частинок ЛПНЩ тісно пов'язаний з обміном ліпопротеїнів, багатих триглицеридами (ЛПДНЩ, ліпопротеїни проміжної щільності - ЛППП), і буває підвищеним у 35% хворих з комбінованою гіперліпідемією. В останні роки отримані переконливі дані, які свідчать про те, що гіпертригліцеридемія є незалежним і істотним фактором ризику розвитку ІХС. Насичені триглицеридами ліпопротеїни (ЛПДНЩ, ЛППП) асоці-

юються з прогресуванням раннього атеросклерозу (ураження вінцевої артерії менше 50 %). Високий рівень тригліцеридів впливає на систему згортання крові, активує фактор VII і корелює з підвищеним рівнем інгібітора активатора плазміногену (РАІ -1). Як показав метааналіз проспективних епідеміологічних досліджень, гіпертригліцеридемія має особливе значення при високому (більше 5) індексі атерогенності. У цьому випадку поширеність ІХС зростає більш ніж у 2 рази в порівнянні з особами, що мають нормальний рівень тригліцеридів. При підвищенні рівня тригліцеридів ризик розвитку ІХС у жінок в 1,5 рази вище, ніж у чоловіків. Наступний етап - диференціація моноцитів в макрофаги. Частина макрофагів проникає в інтиму моноцитів під впливом моноцитарного колонієстимулюючого (М - CSF) та гранулоцитарно-моноцитарного колонієстимулюючого (GM- CSF) або інших факторів, що секретуються клітинами ендотелію, піддаються диференціації і проліферації, експресують скевенджер - рецептори, перетворюючись на макрофаги. За участю М-CSF відбувається поява фенотипу макрофагів, які не трансформуються в пінисті клітини і надалі секретують прозапальні цитокіни (інтерлейкін (ІЛ) -1b, ФНП- a). Хемоаттрактанти активують ГМК, викликаючи їх міграцію з медії в інтиму судини. Решта макрофаг, захоплюючи надлишок модифікованих ліпопротеїнів, перетворюються на пінисті клітини. Макрофаги і огрядні клітини секретують фактор росту, який викликає проліферацію ГМК і регулює продукцію позаклітинного матриксу, а також металопротеїназ, що викликають деградацію останнього. Таким чином, макрофаги і огрядні клітини регулюють ріст атеросклеротичної бляшки і вносять свій внесок у її дестабілізацію з подальшим тромбоутворенням.

Слід мати на увазі, що атерогенні класи ліпопротеїнів є потенційно прозапальними факторами. Це відноситься до ліпопротеїнів, багатих тригліцеридами та до ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і особливо до ЛПНЩ. Навпаки, ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) є протизапальними факторами. ЛПНЩ легко проникають у стінку артерії через мембрану клітин ендотелію і там піддаються різного ступеня модифікації, яка включає оксидацию ліпідів і апопротеїна -В, агрегацію частинок, гідроліз фосфоліпідів і деякі інші хімічні

зміни. Доведено, що тільки модифіковані частинки ліпопротеїнів мають прозапальні дію. Модифіковані ЛПНЩ залучені в багато етапи процесу запалення, вони активують клітини ендотелію, продукують MCP-1, який повертає моноцити з просвіту судини в субендотеліальне простір, сприяють прискоренню диференціації моноцитів в макрофаги, викликають виділення макрофагами цитокінів (ІЛ-1, ФНП-а), сприяють проникненню моноцитів в субендотеліальне простір під впливом MCP-1. На активованих макрофагах експресуються різні скевенджер-рецептори, деякі з них можуть розпізнавати різні форми модифікованих ЛПНЩ. Макрофаги, захоплюючи модифіковані ЛПНЩ допомогою скевенджер-рецепторів, накопичують у своїй цитоплазмі ліпиди і перетворюються на багаті ліпідами пінисті клітини, які є характерним і відмінною ознакою атеросклеротичного процесу.

Гуморальні міжклітинні взаємодії в імунній системі здійснюються факторами, які виділяються в кров активованими клітинами, є медіаторами міжклітинної взаємодії і називаються цитокінами. Цитокіни ділять на кілька груп: ІЛ (фактори взаємодії між лейкоцитами), інтерферони (цитокіни з протівірусною активністю), фактори некрозу пухлин (цитокіни з цитотоксичною активністю), колонієстимулюючі фактори, гемопоетичні цитокіни. Відмінності між групами умовні. У процес імунного запалення при атеросклерозі залучаються всі перераховані групи цитокінів. З медіаторів межлейкоцитарного взаємодії (ІЛ) найбільше значення при атеросклерозі надається ІЛ-1 та ІЛ-6. Основними продуцентами ІЛ-1 є моноцити і макрофаги, ІЛ-1 утворюються також b-лімфоцитами. Умовою вироблення ІЛ-1 моноцитами і макрофагами є їх активація бактеріальними та іншими продуктами (ліпополісахаридами, деякими екзотоксинами, митогенами), а також внаслідок адгезії і фагоцитозу. ІЛ-1 може індукувати більшу частину місцевих і загальних проявів запальної реакції при атеросклерозі. Це досягається через підвищення адгезивності ендотелію судин до клітин крові, збільшення прокоагулянтної активності крові. ІЛ-1 підвищує рухливість нейтрофілів, для ряду клітин є хемоаттрактанти, сприяє активації клітин у вогнищі запалення, посилює продукцію ними інших цитокінів, а також простагла-

ндинів, синтез колагену і фібронектину, стимулює фагоцитоз, генерацію супероксид - радикалів, викликає дегрануляцію тучних клітин. Все це сприяє розвитку ексудативної і проліферативної складових запальної реакції.

ІЛ -6 має значення в розвитку атеросклеротичного процесу як прозапальний, гепатоцітактівуючий фактор, що продукується моноцитами, макрофагами, лімфоцитами, фібробластами і клітинами ендотелію. Біологічні ефекти ІЛ-6 подібні з такими ІЛ- 1 і ФНП - а. Насамперед, це участь у реалізації імунної запальної реакції. Мабуть, ІЛ- 6, більш ніж два інших флогогенних цитокіну, впливає на синтез білків гострої фази запалення гепатоцитами (С- реактивного білка (СРБ), сироваткового амیلіоду А, гаптоглобіну а, інгібіторапротеїназ, фібриногену, ліпопротеїну (а)) . Його дія на місцеві прояви запалення аналогічно дії ІЛ- 1. Відомо, що ІЛ- 6 сприяє як загострення хронічних, так і переходу гострих запальних процесів у хронічні. Виділяючись дещо пізніше, ніж ІЛ- 1 і ФНП - а, ІЛ- 6 пригнічує їх утворення (вони навпаки стимулюють його виділення) і тому відноситься до цитокінів, завершальним розвиток запальної реакції.

ФНП- а переважно продукується моноцитами / макрофагами, клітинами ендотелію та огрядними клітинами. По спектру клітин - мішеней і біологічних ефектів ФНО - а нагадує ІЛ-1 та ІЛ-6. Цитотоксичну дію ФНП - а має комплексну природу. Маючи здатність індукувати апоптоз, ФНП- а викликає також генералізацію в клітинній мембрані активних форм кисню, супероксид - радикалів, а також оксиду азоту. ФНП- а впливає на ендотелій, посилюючи експресію на ньому молекул адгезії , активує макрофаги , нейтрофіли , посилює секрецію простагландинів, надає хемотаксичні дію на різні клітини і обумовлює синтез білків гострої фази запалення. Було продемонстровано, що після ішемічного реперфузії міокарда супроводжується виділенням цитокінів ( ФНП- а , ІЛ- 1, ІЛ -6).

При атерогенезі певну роль відіграє також ІЛ- 4 та ІЛ -10. Пригнічуючи функцію макрофагів і секрецію ними ІЛ- 1, ФНП- а та ІЛ - 6, ІЛ- 4 має протизапальну дію. У той же час він підвищує цитокінетичну активність макрофагів, сприяє міграції у вогнище запалення нейтрофілів, підсилює вироблення колоні-

естимулюючих факторів. ІЛ- 10, який продукується активованими лімфоцитами, макрофагами і тучними клітинами, є одним з основних інгібіторів синтезу прозапальних цитокінів, а також пригнічує активність макрофагів. ІЛ- 10 пригнічує стимуляцію ендотелію модифікованими (окисленими) ліпопротеїнами і вивільнення металопротеїназ з макрофагів , а також стимулює синтез тканинного інгібітора металопротеїнази - 1 моноцитами. Нами виявлена зворотня залежність між рівнем ІЛ -10 і функціональним класом стенокардії напруги. Важливу роль у міжклітинній взаємодії грають спеціальні молекули - інтегрини . При атеросклерозі слід виділити молекули міжклітинної адгезії (ICAM) і молекули адгезії судинних клітин (VCAM).

Роль молекул групи ICAM найбільш істотна при міграції лейкоцитів у вогнище запалення. ICAM - 1 експресується під впливом активації такими цитокінами, як ІЛ -1, ФНП - а, g- інтерферонами. ICAM - 2 спонтанно експресується на клітинах ендотелію. VCAM - 1 експресуються на клітинах ендотелію внаслідок впливу цитокінів і мають значення у взаємодії ендотелію і моноцитів.

C- реактивний протеїн (C- РП) - білок гострої фази запалення, в основному синтезується гепатоцитами під впливом ІЛ-6, проте може також продукуватися альвеолярними і присутніми в атеросклеротичній бляшці макрофагами, лімфоцитами і є високочутливим маркером запалення і тканинної деструкції. Концентрація ІЛ- 6 в плазмі крові корелює з рівнем СРП. Стимуляція синтезу СРП може здійснюватися не тільки ІЛ- 6, а й іншими цитокінами (ІЛ -1b, онкостатин М, тромбоцитарний фактор росту). Підвищення концентрації СРП навіть у межах, які раніше розглядали як нормальні, пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ОКС.

З'явилися дані про те, що СРБ має самостійне патогенетичне значення в процесах атерогенезу і атеротромбозу. Зв'язуючись з модифікованими ЛПНЩ , він накопичується в місцях атеросклеротичного ураження артерій і може активувати систему комплементу, збільшувати активність Т- і В- лімфоцитів, стимулювати макрофаги і вироблення тканинного фактору моноцитами , збільшувати утворення вільних радикалів макрофагами і пінистими клітинами, викли-

кати експресію молекул адгезії клітинами ендотелію, стимулювати продукцію МРС - 1 .

Вважають, що патогенетичне значення СРП, як і більшості цитокінів, реалізується за допомогою активації ядерного фактора  $\kappa\text{B}$  (NF $\kappa\text{B}$ ), який є важливим фактором транскрипції і бере участь в активації специфічних прозапальних генів і в механізмах апоптозу клітини. У клінічних дослідженнях було показано, що вихідний рівень СРП має незалежне прогностичне значення у хворих з ГКС без елевації сегмента ST. Підвищення рівня СРП більше 3 мг/л супроводжувалося більш частим розвитком несприятливих подій, таких як стенокардія, ІМ або смерть протягом стаціонарного періоду захворювання. Високий рівень СРП поєднувався з підвищеним ризиком розвитку рестенозу і дестабілізації ІХС після проведення балонної коронарної ангіопластики та операції шунтування, як у хворих зі стабільною, так і нестабільною стенокардією.

Визначення підвищеного рівня СРП у хворих з ГКС без стійкої елевації сегмента ST на ЕКГ в перші 72 год після дестабілізації клінічного стану сприяє ранній діагностиці дрібно-вогнищевих уражень міокарда і дозволяє виділити хворих з високим ризиком розвитку ускладнень (кардіальної смерті, нефатального ІМ, нестабільної стенокардії) протягом госпітального періоду і 12 міс спостереження. Результати різних досліджень підтверджують, що запальний процес зберігається, незважаючи на стабілізацію клінічної симптоматики. Показано, що підвищення концентрації СРБ в сироватці крові зберігається у 50% хворих впродовж 3 міс. після епізоду нестабільної стенокардії.

У зв'язку з тим, що при атеросклерозі відзначено тривале підвищення ІЛ-6, що відповідає за перехід гострих запальних процесів у хронічні, і у відповідь на це - виділення гепатоцитами так званих білків гострої фази запалення (СРП та інших), виникає питання: чи є ці білки за своєю суттю маркерами гострої, а не хронічної фази запалення при атеросклерозі? Слід враховувати, що при ІХС спостерігають своєрідне тривале (хронічне) підвищення рівня СРБ, пов'язане із змінами ліпідного спектру крові, і тільки незначно ( в 2-3 рази) перевищує нормальні величини (для чого необхідно використання надчутливих методів ви-

значення СРП) . Це підвищення значно нижче, ніж при інших гострих запальних процесах, наприклад, ревматизмі або ревматоїдному артриті.

Очевидно, при атеросклерозі вінцевих судин рівень СРП є маркером " напруженості " протікання хронічних запальних процесів і / або характеризують індивідуальну імунну запальну реакцію організму, його реактивність, у зв'язку з чим цей фактор може бути пов'язаний з дестабілізацією і прогнозом перебігу ІХС. Такі зміни реактивності та вираженості запальної відповіді можуть бути обумовлені генетичними особливостями, деякі з яких відомі і в даний час (поліморфізм генів ІЛ- 6, СРП, ФНП), або можуть відображати наявність особливого прозапального метаболічного стану у хворих з атеросклерозом і ІХС (інсулінорезистентність, дисліпідемія, ожиріння), які визначають несприятливий прогноз.

#### ***Роль запалення в дестабілізації атеросклеротичної бляшки.***

Запаленню надається особливе значення в процесі дестабілізації атеросклеротичної бляшки. У недавніх дослідженнях термометрія поверхні атеросклеротичної бляшки показала підвищення температури нестабільних бляшок, яке корелювало з рівнем маркерів запалення. Витончення фіброзної покривки (менше 65 мкм) і збільшення ліпідного ядра (більше 30 % обсягу бляшки) вважаються важливими факторами дестабілізації, що приводять до розриву й розвитку тромботичних ускладнень. У пінистих клітинах, перевантажених надмірною кількістю окислених ЛПНЩ, запускаються механізми апоптозу. Це призводить до програмованої загибелі клітин і вивільнення їх вмісту в екстрацелюлярний простір, тим самим збільшуються розміри ліпідного ядра. Було показано, що ліпідне ядро містить найбільшу кількість тканинного фактору, який активує зовнішній шлях згортання крові і є одним з основних стимуляторів тромбоутворення. Міцність покривки атеросклеротичної бляшки визначається в основному швидкістю синтезу і руйнування колагену. Синтез колагену та інших компонентів екстрацелюлярного матриксу здійснюється ГМК , тоді як за його руйнування відповідають макрофаги. Залучення і проникнення моноцитів в субінтимальний простір пов'язане з гуморальною активністю Т- лімфоцитів. Запа-



льні клітини, інфільтруючі бляшку (макрофаги, Т-лімфоцити, тучні клітини та інші), беруть участь у процесах деградації екстрацелюлярного матриксу шляхом фагоцитозу і секреції протеолітичних ферментів (активатори плазміногену, матричні металопротеїнази). Показано, що р-інтерферон, який синтезується Т-лімфоцитами, пригнічує синтез колагену ГМК і активує синтез металопротеїназ макрофагів. Гладкі клітини секретують ФНП-а, який стимулює синтез металопротеїназ, а також протеолітичні ферменти (триптази і хімази), активують їх. Ці клітини в основному виявляються в місцях пошкодження атеросклеротичної бляшки, причому їх кількість корелює з клінічним станом. Цитокіни також збільшують продукцію колагенази та стромолізини ГМК. Перераховані фактори можуть викликати витончення фіброзного покриття і з'явитися причиною розриву атеросклеротичної бляшки. Контакт ліпідного ядра з тромбоцитами ініціює тромбоутворення. Надлишок цитокінів призводить до активації тромбоцитів і придушення факторів фібринолізу в місці атеросклеротичного ураження, збільшуючи ймовірність розвитку тромбозу. Існує думка, що за розвиток нестабільної стенокардії, подальшого ІМ та реінфаркту відповідальна одна і та ж атеросклеротична бляшка. Однак, недавні дослідження показали, що у 40% хворих з гострим ІМ при ангіографії визначається кілька нестабільних бляшок, при цьому ризик повторних коронарних подій у цій категорії хворих значно підвищений. Ще частіше пошкодження декількох бляшок виявляється при аутопсії. Ці дослідження вказують на те, що у вінцевих артеріях запальний процес може носити не тільки локальний, але й більш поширений характер.

### ***Причини запалення при атеросклерозі.***

Причини, що призводять до розвитку хронічного запалення при атеросклерозі, в даний час до кінця не з'ясовані. Обговорюється роль традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань, а також інфекційного процесу, викликаного *S.pneumoniae*, цитомегаловірусом, *Helicobacter Pylori*. Найбільш добре вивчена роль дисліпідемії. Відзначено, що за хімічною структурою більшість бактеріальних антигенів є ліпопротеїнами, тому розвиток імунного запалення у відповідь на накопичення модифікованих власних ліпопротеїнів є захи-

сною реакцією організму, спочатку спрямованої на елімінацію патогенних мікроорганізмів. Відомо, що модифіковані ЛПНЩ, піддані незначній оксидації, відіграють найважливішу роль у розвитку дисфункції ендотелію та ініціації атеросклеротичного процесу. Модифіковані ЛПНЩ індукують запальні клітини до синтезу хемокінів з подальшою стимуляцією активованими моноцитами і макрофагами процесів перекисного окислення ЛПНЩ. Навпаки, для ЛПВЩ характерні протизапальні властивості. Антиоксидантний ефект ЛПВЩ сприяє розпаду ліпідної параоксонази і ацетилгідролази, які відіграють важливу роль в запаленні при атеросклерозі.

Модифіковані ліпопротеїни і цитокіни зменшують утворення ендотеліальної NO -синтетази. Повністю окислені ЛПНЩ володіють вираженими прозапальними і проатерогенними властивостями: стимулюють синтез молекул адгезії, хемокінів, факторів росту, збільшують проліферацію ГМК, деградацію колагену і підвищують коагуляційну здатність крові.

Інфекційна гіпотеза - крайня точка зору прихильників запального походження атеросклерозу. Інтерес до проблеми підвищився в останні роки, коли пильну увагу дослідників привернула персистуюча інфекція, як одна з можливих причин запальної реакції при атеросклерозі, а саме - запалення, викликане *S.pneumoniae*, цитомегаловірусом, *Helicobacter Pylori*. Найбільше число доказів причинного зв'язку з атеросклерозом існує для *S.pneumoniae*. Епідеміологічні, клінічні, патологоанатомічні та експериментальні дані вказують на можливу етіологічну роль цього мікроорганізму в атерогенезі . Експерименти в пробірці і в природних умовах дозволяють пояснити ймовірні патофізіологічні механізми посилення під впливом *S.pneumoniae* локального відкладення ліпідів. Отримано відомості про зв'язок даного агента з іншими факторами ризику атеросклерозу.

### ***Діагностика атеросклерозу.***

Діагностика атеросклерозу, особливо на його ранніх стадіях, є дуже серйозною проблемою. Діагноз будується на клінічних проявах уражень різних органів, даних лабораторних та інструментальних досліджень , факторах ризику тощо. Слід зазначити, що верифікація атеросклерозу за існуючими проявами

ІХС та ураженням інших органів є недостатньою, а ранній прояв гіперхолестеринемії і дисліпідемії може свідчити лише про певну генетичну обумовленість. Більшість засобів діагностики заснована на верифікації значного атеросклеротичного ураження судин, яке супроводжується змінами стінки артерій і певними гемодинамічними порушеннями.

*Діагностичними критеріями атеросклерозу можуть бути наступні:*

1. Відповідна клінічна картина ураження судин того чи іншого органу (наприклад, судин мозку, коронарних артерій, судин нижніх кінцівок тощо).
2. Прояв звуження артерій за допомогою ангіографії (наприклад, виявлення стенозу коронарних артерій при проведенні коронарографії).
3. Діагностика порушень кровотечі за допомогою доплерівської ультразвукографії і реоплетизмографії.
4. Оглядовий рентгенологічний та ультразвуковий прояв кальцинатів у стінці судин.
5. Прояв дисліпопротеїнемії і холестеринемії.

*Клінічна картина атеросклерозу залежить від ряду обставин :*

- а) локалізації атеросклеротичної бляшки;
- б) ступеня порушення кровопостачання того або іншого органу;
- в) ускладнень, які викликані цими порушеннями.

*Основними клінічними проявами атеросклерозу є наступні:*

1. Ішемічна хвороба серця (стенокардія , інфаркт міокард , порушення серцевого ритму і блокади різного ступеня, серцева недостатність).
2. Гострі (інсульт) або хронічні порушення мозкового кровообігу.
3. Артеріальна гіпертензія .
4. Аневризма аорти.
5. Кульгавість, гангрена кінцівки.

Найчастішою локалізацією атеросклерозу є аорта, і відходять від неї великі артеріальні стовбури.

1. Атеросклероз коронарних артерій клінічно проявляється гострими або хронічними формами ішемічної хвороби серця: гострий інфаркт міокарду, стенокардія, порушення провідності і блокади, гостра або хронічна серцева недостатність.

2. Атеросклероз дуги аорти та її висхідної частини призводить до зниження її еластичності, ураження депресорної рефлексогенної зони, яка клінічно проявляється систолічною гіпертензією.

3. При ураженні сонних і церебральних артерій з'являється відповідна, пов'язана з недостатністю мозкового кровообігу, неврологічна симптоматика - інсульти, хронічні порушення мозкового кровообігу тощо.

4. Атеросклероз мезентеральних артерій клінічно може проявлятися вираженим больовим синдромом у верхній половині живота (так звана черевна жаба), який знімається прийомом нітрогліцерину.

5. При ураженні ниркових артерій розвивається стійка артеріальна гіпертензія, яка важко контролюється гіпотензивними препаратами.

6. Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок проявляється болем у литкових м'язах, переміжну кульгавість, трофічними виразками, а нерідко - гангrenoю кінцівки.

7. При розриві внутрішньої або середньої оболонки аорти може виникнути розширена аневризма аорти, що виявляється сильним болем і шоківим станом, яке в більшості випадків закінчується летальним результатом.

### ***Характеристика ліпідів плазми крові.***

Основними ліпідами плазми крові є вільні, тобто неетерифіційовані жирні кислоти, тригліцериди, фосфоліпіди та ефіри холестерину.

Велика кількість жирних кислот (ЖК) утворюється в печінці з вуглеводних посередників. Тільки лінолева кислота і продукти її метаболізму - арахідонова кислота не синтезуються в організмі і є незамінними жирними кислотами. Вільні жирні кислоти циркулюють в крові в поєднанні з альбумінами. Надходять у кров з їжею або з жирової тканини, де містяться у вигляді тригліцеридів. Жирні кислоти - важливе джерело енергії, відіграють важливу роль у ліпідному

обміні, етерифікації холестерину. Насичені жирні кислоти переважно знаходяться в жирах тваринного походження, мононенасичені і поліненасичені ЖК- в рослинних оліях, в риб'ячому жирі.

Тригліцериди (ТГ) - це з'єднання 3 ефірів жирних кислот і гліцерину, який є багатоатомним спиртом. Екзогенні ТГ ресинтезуються в клітинах тонкої кишки з моногліцеридів і надходять у кров у вигляді хіломікронів. Ендогенні - синтезуються головним чином у печінці з вільних жирних кислот, звідки вони транспортуються кров'ю переважно в складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЦ).

Фосфоліпіди - складні ліпіди, що складаються з гліцерину, жирних кислот, фосфорної кислоти і азотовмісного з'єднання, синтезуються практично у всіх тканинах, але найбільше в печінці. Є складовими клітинних мембран, в плазмі крові грають роль у забезпеченні розчинності ліпопротеїнових частинок. Їх вміст у крові не пов'язаний з ризиком розвитку атеросклерозу.

Холестерин (ХС) - належить до групи стероїдів (як статеві гормони і жовчні кислоти). ХС міститься в організмі у вигляді вільного стерину і його ефірів. Ефір ХС представлений сполукою ХС і РК. Функції ХС: входить до складу клітинних мембран, регулює їх проникність, активність мембранних ферментів, є посередником деяких біологічно активних речовин (стероїдних гормонів, вітамінів групи Д, жовчних кислот). ХС частково надходить з їжею у складі хіломікронів (20-30%), але переважно синтезується де-ново (70-80%) в організмі людини. Головний процес синтезу відбувається в печінці, там же формуються і основні метаболіти ХС - жовчні кислоти. ХС, який надійшов у просвіт тонкого кишечника у складі ЖК, піддається зворотному всмоктуванню і знову надходить у печінку (внутрішньопечінковий шлях обміну ХС). Холестерин може бути вільним і етерифікованим. Вільний ХС метаболічно активний, тоді як ефіри ХС виступають його транспортною формою і формою депо.

У плазмі крові ХС і ТГ з'єднуються з білками, утворюючи ліпопротеїни (ЛП). Дані з'єднання забезпечують їх транспорт і є сферичними частинками різного розміру, які складаються з вільного і етерифікованого ХС, ТГ, фосфолі-

підів, білків, кількість яких варіює. У центрі - гідрофобне ядро з щільно розташованих молекул ТГ і ефірів ХС. Зовні - куля з фосфоліпідів, що забезпечує стабілізацію в розчинному стані, а також невеликої кількості вільного ХС і білків - аполіпопротеїнів або апобілков. Апобілки виконують структурну та адресну функцію. Основними ЛП залежно від їх щільності, розмірів і складу ліпідів, а також апобілков є: хіломікрони (ХМ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ).

Хіломікрони - найбільш великі за розміром і найбільш легкі ЛП частинки. Хіломікрони синтезуються в епітеліальних клітинах тонкого кишківника з ліпідів екзогенного походження, через систему лімфатичних судин ХМ надходять у грудну лімфатичну протоку і потім у кров, де піддаються ліполізу під дією ліпопротеїнліпази плазми. До складу ХМ входять ТГ, ефіри ХС, фосфоліпіди та апобілки. В результаті ліполізу ХМ втрачають значну частину ТГ і перетворюються на ремнанти ХМ. Гіперхіломікронемія не є біохімічним маркером атеросклерозу, проте супутня гіпертригліцеридемія може спровокувати розвиток гострого панкреатиту. Основною функцією ХМ є транспорт харчових ТГ, холестерину через лімфу в плазму крові.

Ендогенні ліпіди, які представлені тригліцеридами, синтезованими в печінці з жирних кислот і гліцерину, разом з невеликою кількістю етерифікованих ХС виділяються в кровотік у складі ядра ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ).

У ЛППЩ міститься 70 % всього холестерину плазми крові, основною їх функцією є транспорт холестерину позаклітинними клітинами організму. Підвищений вміст в плазмі ЛПНЩ чітко пов'язаний з розвитком коронарного, каротидного та периферичного атеросклерозу. Однак, для того, щоб ЛПНЩ стали атерогенними, вони повинні модифікуватися. Причиною модифікації найчастіше служить процес перекисного окислення ЛПНЩ. Окислені ЛПНЩ змінюють свої властивості у двох напрямках: спочатку порушується їх взаємодія з рецепторами печінки, потім вони стають активними хемоатрактантами для моноци-

тів. Активовані моноцити крові проникають в субендотеліальний простір судин, перетворюються на макрофаги, що фагоцитують модифіковані ЛПНЩ і перетворюються на « пінисті » клітини. Активовані макрофаги і пінисті клітини вивільняють біологічно активні речовини: фактори росту, прозапальні цитокини, молекули адгезії. В результаті підвищується проникність ендотелію і зростання атеросклеротичної бляшки, що призводить до звуження просвіту судини та/або розриву покривки бляшки з утворенням внутрішньосудинного тромбу. Холестерин ЛПНЩ відіграє важливу роль у формуванні атеросклеротичної бляшки і є головною мішенню гіполіпідемічної терапії.

ЛПВЩ-прийнято вважати антиатерогенним фактором. Низька концентрація ХСЛПВЩ може бути пов'язана, не тільки з раннім розвитком атеросклерозу, а також з поганим прогнозом у пацієнтів, які вже мають серцево-судинні захворювання. Участь ХСЛПВЩ в транспорті холестерину від інших органів до печінки («зворотний транспорт холестерину») - основний механізм, завдяки якому ХСЛПВЩ може захистити стінку артерій.

**Дисліпідемією** прийнято вважати порушення функції та / або складу ліпідів і ліпопротеїнів крові, що може бути наслідком багатьох причин, і здатні самотійно, або при взаємодії з іншими факторами ризику призводити до маніфестації атеросклеротичного процесу. Слід враховувати підвищення загального холестерину, холестерину низької щільності, тому що з цими порушеннями пов'язане збільшення серцево - судинного ризику.

Поряд з цими порушеннями найбільше значення має так звана атерогенна ліпідна тріада, яка характеризується збільшенням ХС ЛПДНЩ, і яка пов'язана з підвищенням рівня тригліцеридів і рівня ХС ЛПНЩ і зменшенням рівня ХС ЛПВЩ.

Для розрахунку ХС ЛПНЩ використовують формулу Friedewald (розрахунок вірний тільки тоді, коли концентрація ТГ менше 4,5 ммоль/л (400 мг/дл)

$$\text{ХС ЛПНЩ (ммоль/л)} = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{ТГ})$$

$$\text{ХС ЛПНЩ (мг/дл)} = \text{загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,2 \times \text{ТГ})$$

Дисліпідемії можуть бути наслідком як генетичних порушень (первинні дисліпідемії) так / або супутніх захворювань (вторинні дисліпідемії).

Термін *гіперліпопротеїнемія* визначається як збільшення рівня ліпідів і ліпопротеїнів у плазмі вище за оптимальне.

Термін *гіперліпідемія* є найбільш простим, тому для його використання досить виявити тільки збільшення рівня ліпідів крові (холестерину і тригліцеридів) вище за оптимальне значення. Для характеристики гіперліпопротеїнемій частіше застосовують класифікацію ВООЗ(рис.1)

**Таблиця 1 Класифікація гіперліпопротеїнемії D. Fredrickson (1970)**

Фенотип	ЗХС	ХС ЛПНЦ	ТГ	Зміни ЛП	Атерогенність
I	Збільшен	Знижен або у нормі	Збільшен або у нормі	↑ХМ	Норма
IIa	Збільшен	Збільшен	Норма	↑ЛПНЦ	Висока
IIb	Збільшен	Збільшен	Збільшен	↑ЛПНЦ та ЛПДНЦ	Висока
III	Збільшен	Знижен або у нормі	Збільшен	↑ЛППЦ	Висока
IV	Частіше норма	Норма	Збільшен	↑ ЛПДНЦ	Помірна
V	Збільшен	Норма	Збільшен	↑ХМ та ЛП ДНЦ	Низька

Примітка: ↑ збільшення концентрації, IV фенотип являється атерогенним, якщо разом з тим відзначається низька концентрація ХСЛПВЦ, а також інші метаболічні порушення.

Вторинна дисліпідемія може мати різні причини, можливість вторинної гіперхолестеринемії повинна бути врахована перед початком лікування.

Причини вторинної гіперхолестеринемії:



- Гіпотиреоз;
- Нефротичний синдром;
- Вагітність;
- Синдром Кушинга;
- Нервова анорексія;
- Іммунодепресанти;
- Кортикостероїди.

### **Визначення загального кардіоваскулярного ризику .**

Кардіоваскулярний ризик вважається індивідуальним ризиком розвитку атеросклеротичних серцево-судинних подій протягом певного часу. В даний час в клінічній практиці найчастіше проводиться оцінка кардіоваскулярного ризику за шкалами SCORE (Systematic коронарного ризику оцінку), які розроблені окремо для країн Європи з низьким і високим ризиком ССЗ (до останніх належить і Україна), а також за шкалою Framingham, створеної в США. Для населення України найбільш прийнятною на сьогодні вважається шкала SCORE. Система SCORE базується на даних ряду останніх проспективних європейських багатоцентрових досліджень і враховує всі варіанти фатальних атеросклеротичних кінцевих точок, тобто фатальних серцево-судинних подій за 10 - річний період. Принципи оцінки ризику можуть бути визначені наступним чином:

1. Пацієнти із встановленим ССЗ; ЦД 2-го типу; ЦД 1-го типу з мікроальбумінурією; з дуже високими проявами тільки одного фактору ризику (загальний ХС > 8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ > 6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ > 180/110 мм рт.ст.), хронічним захворюванням нирок (ХЗН) класифікуються як пацієнти з високим та дуже високим рівнем кардіоваскулярного ризику і потребують активної модифікації всіх факторів ризику.

2. Для всіх інших пацієнтів треба використовувати таблицю SCORE (рис. 1) з метою оцінки загального кардіоваскулярного ризику, оскільки дуже багато хворих мають комбінацію факторів ризику, що може призвести до несподівано високого рівня ризику, який негайно треба модифікувати. Індивідуальний 10-

річний ризик серцево-судинної смертності визначається за таблицями SCORE відповідно до ста тіпацієнта, статусу курця, віку, артеріального тиску та рівня загального ХС (рис. 1). Треба усвідомлювати, що наявність додаткових факторів збільшує рівень серцево-судинного ризику. Він може бути вищим за визначений за допомогою SCORE:

- у соціально незахищених верств населення;
- у малорухливих пацієнтів із центральним типом ожиріння, що посилює дію багатьох факторів ризику;
- у пацієнтів із цукровим діабетом, у яких ССР утричі вищий серед чоловіків і вп'ять разів — серед жінок, ніж визначений за SCORE.

### **Рівні ризику**

Оцінка загального ССР відповідає усвідомленню серцевосудинного континууму. Визначення індивідуального ССР необхідне для проведення всього комплексу діагностичних та лікувальних заходів з метою:

- підвищення інформованості про можливий ССР та його небезпеку;
- запобігання подальшому зростанню загального ССР;
- сприяння заходам первинної профілактики.

### ***Ризик також може бути підвищеним:***

- в асимптомних пацієнтів із доклінічними проявами атеросклерозу, наприклад, наявністю бляшок або потовщенням комплексу інтимамедіа (КІМ) загальних сонних артерій при ультразвуковому дослідженні (УЗД);
- у пацієнтів із порушеннями функції нирок;
- у пацієнтів із наявністю в сімейному анамнезі випадків раннього виникнення великих серцево-судинних подій, що збільшує ризик в 1,7 раза в жінок та в 2 рази в чоловіків;
- на тлі низького рівня ХС ЛПВЩ та гіпертригліцеридемії (що було враховано при розробці таблиць SCORE в 2011 р.).

І навпаки, ССР може бути нижчим у пацієнтів із дуже високим рівнем ХС ЛПВЩ або випадками довголіття в сімейному анамнезі.

**З огляду на ці міркування можна запропонувати виділити рівні загального ССР:**

1. Дуже високий ризик встановлюється у пацієнтів, що мають:— документовані серцевосудинні захворювання за даними інвазивного або неінвазивного тестування (наприклад, коронарної ангіографії, ЯМР, реєстрації атеросклеротичної бляшки за даними УЗД загальних сонних артерій), інфаркт міокарду в анамнезі, наявність коронарної реваскуляризації (через шкірне коронарне втручання (ЧКВ), аортокоронарне шунтування (АКШ)) та інші артеріальні реваскуляризації, ішемічний інсульт, захворювання периферичних артерій;

— ЦД 2-го типу, ЦД 1-го типу з наявністю ушкодження органа мішені (наприклад, мікроальбумінурія);

— помірне та тяжке ХЗН (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);

— розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE <sup>3</sup> 10 %.

2. Високий ризик встановлюється у пацієнтів, які мають:

– значне підвищення тільки одного фактору ризику (загальний ХС > 8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ > 6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ > 180/110 мм рт.ст.), сімейні дисліпідемії, тяжку артеріальну гіпертензію;

— розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE більше чи дорівнює 5 % та менше 10 % ( $5 \% \leq \text{SCORE} < 10 \%$ ).

3. Помірний ризик встановлюється у пацієнтів, які мають розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE, що більший чи дорівнює 1 % та менший 5 % ( $1 \% \leq \text{SCORE} < 5 \%$ ). Багато осіб середнього віку належать до цієї категорії ризику. Цей ризик надалі змінюється з урахуванням раннього виникнення ССЗ у сімейному анамнезі, абдомінального ожиріння, фізичної активності, рівнів ХС ЛПВЩ, ТГ, Среактивного білка (СРБ), ліпопротеїну (а), фібриногену, гомоцистеїну, аполіпопротеїну В і соціального класу.

4. Низький ризик встановлюється у пацієнтів, які мають розрахований на 10 років ризик SCORE менше 1 % ( $\text{SCORE} < 1 \%$ ).

Надалі стратегія лікування визначається згідно з таблицею 1в залежності від загального серцево-судинного ризику і рівня ХС ЛПНЦ.

**Таблиця 1. Стратегія лікування залежно від серцево-судинного ризику та рівнів ХС ЛПНЦ**

Загальний ССР (SCORE), %	Рівень ХС ЛПНЦ				
	< 70 мг/дл < 1,8 ммоль/л	70–100 мг/дл 1,8–2,5 ммоль/л	100–155 мг/дл 2,5–4,0 ммоль/л	155–190 мг/дл 4,0–4,9 ммоль/л	> 190 мг/дл > 4,9 ммоль/л
< 1	Не потребує втручання	Не потребує втручання	Зміна способу життя	Зміна способу життя	Зміна способу життя, при неефективності — застосувати ліки
Клас <sup>а</sup> /рівень <sup>б</sup>	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 до < 5	Зміна способу життя	Зміна способу життя	Зміна способу життя, при неефективності — застосувати ліки	Зміна способу життя, при неефективності — застосувати ліки	Зміна способу життя, при неефективності — застосувати ліки
Клас <sup>а</sup> /рівень <sup>б</sup>	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 до < 10 або високий ризик	Зміна способу життя, застосувати ліки	Зміна способу життя, застосувати ліки	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків
Клас <sup>а</sup> /рівень <sup>б</sup>	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 або дуже високий ризик	Зміна способу життя, застосувати ліки	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків	Зміна способу життя і негайне застосування ліків
Клас <sup>а</sup> /рівень <sup>б</sup>	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	

### **Цільові рівні лікування.**

Цільові рівні при лікуванні дисліпідемій у першу чергу базуються на результатах клінічних досліджень. Останнім часом в усіх дослідженнях щодо зниження рівня ліпідів використовують рівень ХС ЛПНЦ як індикатор відповіді на терапію. Тому рівень ХС ЛПНЦ залишається первинною метою в більшості стратегій лікування дисліпідемій (табл.3).

**Таблиця 6. Рекомендації щодо цільових рівнів ХС ЛПНЩ**

Рекомендації	Клас <sup>а</sup>	Рівень <sup>б</sup>
У пацієнтів із дуже високим серцево-судинним ризиком (встановлене ССЗ, ЦД 2-го типу, ЦД 1-го типу з ураженням органів-мішеней, помірно або тяжке ХЗН чи ризик за шкалою SCORE $\geq 10$ %) цільовий рівень ХС ЛПНЩ — $< 1,8$ ммоль/л (менше 70 мг/дл) / або $\geq 50\%$ зниження, якщо досягнути цільових рівнів не вдалося	I	A
У пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком (значне підвищення одного фактора ризику, ризик за шкалою SCORE $\geq 5$ до $< 10$ %) варто досягнути цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л (менше 100 мг/дл)	IIa	A
У пацієнтів із помірним серцево-судинним ризиком (ризик за шкалою SCORE $\geq 1$ до $< 5$ %) варто досягнути цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 3,0$ ммоль/л (менше 115 мг/дл)	IIa	C

**Примітки:** <sup>а</sup> — клас рекомендацій; <sup>б</sup> — рівень доказовості; ССЗ — серцево-судинні захворювання; ЦД — цукровий діабет; ХЗН — хронічне захворювання нирок; ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

### **Модифікація способу життя для поліпшення ліпідного профілю плазми.**

Дієта може впливати на атерогенез прямо або через традиційні фактори ризику, такі як рівень ліпідів, глюкози і артеріальний тиск. Контроль за вагою тіла є однією з основних проблем сучасного суспільства. Помірне зниження ваги і регулярні фізичні навантаження середньої інтенсивності дуже ефективні для профілактики цукрового діабету 2го типу, зменшують всі метаболічні порушення і фактори ССР, пов'язані з інсулінорезистентністю, часто асоційовані з абдомінальним ожирінням. Фізична активність повинна підтримуватися, метою є регулярні, щоденні фізичні вправи тривалістю не менше 30 хв/день.

Всі пацієнти повинні бути проінформовані про корекцію способу життя, що призводить до зниження ССР. Пацієнти з високим ризиком, зокрема особи з дисліпідемією, по можливості повинні отримати дієтичні рекомендації. Передові інноваційні стратегії дієтичного харчування сприяють нормалізації ліпідного профілю, вони базуються як на заміні деяких «ризикованих» компонентів

їжі, так і на підтримці вживання цільової «здорової» дієти, це так звані нутрієнти, які використовуються як альтернатива гіполіпідемічних препаратів або додатково до неї. Обґрунтування призначення дієтичних продуктів при погіршенні здоров'я повинні базуватися на результатах клінічних досліджень, що відповідають запропонованим потребам.

***Узагальнення за способом життя і вибору корисних продуктів для зменшення загального ССР:***

- У дієтичних рекомендаціях слід враховувати місцеву кухню; в будь-якому випадку необхідно заохочувати споживання інших корисних страв.
- Необхідно споживати різноманітні продукти. Калорійність їжі слід підбирати з урахуванням профілактики зайвої ваги і ожиріння.
- Слід заохочувати до споживання фруктів, овочів, бобових, горіхів, цільнозернових злаків і хліба, риби (особливо жирної).
- Насичені жири необхідно замінити продуктами з мононенасиченими і поліненасиченими жирами рослинного походження з метою досягти < 35 % добової калорійності за рахунок споживання жирів, у тому числі < 7 % - за рахунок насичених жирів і < 1 % - трансжирів, а споживання холестерину з продуктами харчування не повинен перевищувати 300 мг / добу.
- Вживання солі необхідно зменшити до 5 г/добу, не використовувати настільну сільничку і обмежувати використання солі при приготуванні їжі, віддавати перевагу свіжим або замороженим несоленим продуктам, багато готової їжі і напівфабрикатів, включаючи хліб, містять багато солі.
- Необхідно обмежити вживання алкоголю до помірного (< 10-20 г / добу для жінок і < 20-30 г / добу для чоловіків), а пацієнтам з гіпертригліцеридемією необхідно утриматися від алкоголю взагалі.
- Необхідно обмежити вживання напоїв (безалкогольних напоїв) та продуктів з додаванням цукру, особливо пацієнтам з гіпертригліцеридемією.
- Слід заохочувати до фізичної активності, поставивши метою виконувати регулярні щоденні навантаження мінімум по 30 хвилин.
- Необхідно уникати активного і пасивного куріння.

## Препарати для лікування гіперхолестеринемії.

Медикаментозні та інвазивні методи лікування гиперлипидемий мають свої показання, що визначаються наявністю кардіоваскулярного ризику, який залежить від віку і статі пацієнтів, фенотипу самої гиперліпидемії і багатьох інших обставин. Сучасна класифікація гіполіпідемічних лікарських засобів заснована на їх механізмі дії. За цим принципом все гіполіпідемічні препарати можуть бути розділені на наступні основні групи:

1. препарати, що перешкоджають всмоктуванню ліпідів в кишечнику: секвестранти жовчних кислот (аніонообмінні смоли - холестіра-хв, коlestипол); неспецифічні ентеросорбенти, інгібітори абсорбції холестерину (ezetімба);
2. препарати, які посилюють катаболізм тригліцеридів: фібрати (безафібрат, гемфіброзил, ципрофібрат, фенофібрат);
3. препарати, що пригнічують синтез холестерину: статини {інгібітори 3-ГМГ-КоА-редуктази} (симвастатин, правастатин, ловастатин, флювастатіна, аторвастатин, розувастатин);
4. препарати, що знижують вироблення ЛПНЩ і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПНЩ): похідні нікотинової кислоти (нікофураноза, аципімокс, ендурацін) і препарати на основі омега-3-поліненасичених жирних кислот (ловаза, Омакор);
5. стимулятори ендogenous ендцитозу (пробукол) і прямі інгібітори протеїну, що транспортує естерифіційований ХС (тор-цетрапіб) в даний час не рекомендовані для лікування гіпер-ліпидемія.

Вибір гіполіпідемічного препарату заснований на багатьох факторах: фенотипу гиперліпидемії, популяції пацієнтів, структурі системи охорони здоров'я, характеру програм профілактики (первинна або вторинна), наявності коморбідних станів, початкового кардіоваскулярного ризику, очікуваної ефективності лікування, профілю безпеки того чи іншого лікарського засобу, ризику можливої взаємодії з іншими препаратами та ін.

### ***Інгібітори ГМГ -КоА - редуктази (стати́ни)***

Статини - основний клас препаратів у лікуванні дисліпідемій. У багаточентрових рандомізованих дослідженнях продемонстрована їх висока ефективність у зниженні загального холестерину і ХС ЛПНЩ. В основі механізму дії статинів лежить часткова зворотна блокада ферменту ГМГ -КоА - редуктази, що відповідає за внутрішньоклітинний синтез ХС . ХС ЛПНЩ знижується на 18-55 %, зниження ТГ на 7-30 %. Підвищення ЛПВЩ на 5-15%. Побічні ефекти: міопатія, збільшення печінкових ферментів. Ловастатин (20-80 мг), правастатин (20-40 мг), симвастатин ( 20-80 мг), флувастатин ( 20-80 мг), аторвастатин (10-80 мг).

### ***Секвестранти жовчних кислот.***

Препарати цієї групи - холестирамін, коlestипол. Механізм дії ґрунтується у перериванні природної рециркуляції пула жовчних кислот, збагачених холестерином. Препарати пов'язують жовчні кислоти в кишківнику, перешкоджають їх реабсорбції і підвищують екскрецію в 2-10 разів. Підвищене виведення ЖК призводить до посилення печінкового синтезу, що в свою чергу викликає зниження внутрішньопечінкового рівня ХС. Додатково препарати знижують абсорбцію ХС, який надходить з їжею і впливають на рецептори до ЛПНЩ. Істотним недоліком тривалої терапії даної групи препаратів є зниження їх ефективності, що обумовлено вторинною стимуляцією печінкового ферменту ГМГ -КоА - редуктази і призводить до підвищення синтезу ХС . Найчастіше їх призначають разом зі статинами. ЛПНЩ знижуються на 15-30% , ЛПВЩ підвищуються на 3-5% , показники ТГ можуть варіювати, незначно може підвищуватися рівень ХС ЛПДНЩ. Побічні ефекти: шлунково- кишкові захворювання, запори, зниження всмоктування жиророзчинних вітамінів.

### ***Нікотинова кислота.***

Нікотинова кислота є вітаміном групи В. Нікотинова кислота ( НК ) виявляє позитивну дію практично при всіх порушеннях ліпідного обміну , за винятком дисліпідемій 1 типу. НК впливає на печінковий синтез і вивільнення ЛПДНЩ. Формація ЛПДНЩ - перший щабель в ендogenousному ліпідному каска-



ді, зниження синтезу і вивільнення ліпопротеїнів - посередників призводить до зменшення концентрації всіх наступних ліпопротеїнів . Механізм впливу НК на ліпідний обмін може також бути пов'язаний з впливом на рецептори ЛПНЩ. Зниження ЛПНЩ на 5-25 %, підвищення ЛПВЩ на 15-35 %, зниження ТГ на 20-50 %. Побічні ефекти: припливи, гіперглікемія, гіперурикемія, подагра, гастрити, гепатити .

### ***Фібрати***

Фібрати мають складний механізм дії , який характеризується впливом і на синтез і на розпад ліпідних частинок, збагачених ТГ . Фібрати здійснюють тригерний вплив на нуклеарні  $\alpha$  - рецептори проліфераторомпероксисом ( PPAR  $\alpha$ ). Дана група нуклеарних рецепторів, які контролюють різні клітинні функції: ліпідний метаболізм, окислення жирних кислот, обмін глюкози, адіпогенез і клітинну диференціацію. Фібрати підвищують катаболізм ліпідних частинок, збагачених ТГ за рахунок активації ензиму протеїнліпази, що в свою чергу, каталізує гідроліз хиломикрон, ЛПДНЩ. Фібрати, як правило, призначають у випадках дисліпідемії з підвищеним рівнем ТГ та зниженим рівнем ЛПВЩ. ЛПНЩ знижуються на 5-20%, ТГ на 20-50 %, ЛПВЩ підвищуються на 10-20%. Побічні ефекти: диспепсія, жовчокам'яна хвороба, міопатія. Найбільш поширені фібрати: клофібрат, гемфіброзил.

### ***Омега- 3 жирні кислоти.***

Джерело незамінних поліненасичених (есенціальних) жирних кислот (НПНЖК), отриманих з риб сімейства лососевих холодноводних морів. Найбільшу цінність для організму людини серед них мають ейкозапентаєнова і докозагексаєнова кислоти.

Особливістю дії омега- 3 - комплексу НПНЖК - є те, що він сприяє стабілізації балансу ліпідного обміну і регуляції оптимального рівня ХС, ЛПВЩ і мембран клітин. Включення Омега- 3 в раціон харчування сприяє попередженню утворення тромбів і атеросклеротичних бляшок, підтримці і відновленню еластичності судин, зниженню ризику інфаркту міокарда та інсульту, поліп-

шенню кровообігу головного мозку і кінцівок, підтримці серцевого ритму, регуляції метаболічних процесів в клітинах.

### ***Езетіміб***

Гіполіпідемічний препарат другого ряду для лікування пацієнтів з гіперхолестеринемією. Знижує абсорбцію холестерину у кишківнику, холестерин рослинних жирів. При надходженні у тонкий кишківник езетіміб локалізується у щітковій облямівці тонкої кишки і перешкоджає всмоктуванню холестерину, що призводить до зменшення надходження холестерину з кишківника до печінки, за рахунок чого знижуються запаси холестерину в печінці і збільшується виведення холестерину з крові. Препарат не підвищує екскрецію жовчних кислот (на відміну від препаратів, що зв'язують жовчні кислоти) і не пригнічує синтез холестерину в печінці на відміну від статинів. Молекулярною мішенню дії езетіміба є білок-транспортер ХС і фітостеролів в ентероцитах- білок Наймана-Піка типу С1 (Niemann-Pick C1-Like1, NPC1L1), який бере участь у внутрішньоклітинному транспорті ХС. За рахунок зниження абсорбції ХС в кишківнику езетіміб зменшує надходження ХС до печінки. Статини знижують синтез холестерину в печінці. Різні механізми дії препаратів цих двох класів при спільному призначенні забезпечують додаткове зниження рівня ХС. Таким чином, езетіміб, який призначається в комбінації зі статинами, знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, аполіпопротеїну В і тригліцеридів і підвищує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності у пацієнтів з гіперхолестеринемією в більшій мірі, ніж езетіміб або симвастатин, що призначаються окремо. Езетіміб рекомендується призначати пацієнтам з сімейною гетерозиготною гіперліпідемією, які приймають статини у високих дозах, які є недостатніми, і виникає необхідність у комбінації з інгібіторами абсорбції холестерину (езетіміб) і / або посилюють секрецію жовчних кислот. Також показаний для зниження рівня гіперліпідемії у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (II-IV стадія, швидкість клубочкової фільтрації- 15-89 мл / хв / 1,73 м<sup>2</sup>), які отримують статини в монотерапії, або їх комбінаціях з іншими препаратами ( включаючи езетіміб) для досягнення ЛПНЩ <1,8 ммоль / л). За-

стосовується для лікування дисліпідемії у пацієнтів після трансплантації у якості альтернативної або додаткової терапії у разі відсутності ефективності статинів або при вираженому рівні дисліпідемії та збереженні високого резидуального ризику при застосуванні статинів у максимальній дозі, коли основна патологія - це високий рівень ЛПНЩ.

### ***Нові види лікування.***

Багато пацієнтів з сімейною гіперліпідемією (СГ) не можуть домогтися оптимального і стабільного зниження рівня холестерину ЛПНЩ в плазмі. Це сприяло розробці на додаток до існуючих нових високотехнологічних інноваційних методів лікування, що забезпечують істотне зниження рівня холестерину ЛПНЩ в плазмі [10, 11], особливо у пацієнтів з гомозиготною СГ. Однак, поки довгострокова ефективність, безпека і переносимість таких методів ще не доведена. Пропротеїнконвертаза субтілізін / кексін 9-го типу (PCSK9) - серинова протеаза, що виділяється гепатоцитами для регулювання експресії рецептора ЛПНЩ [12]. Терапія моноклональними антитілами до PCSK9 збільшує час знаходження і щільність рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин, що тягне за собою посилене виведення холестерину ЛПНЩ з кровотоку [12]. Досліджуваний препарат REGN727 / SAR236553 продемонстрував залежність доза - ефект у зниженні рівня холестерину ЛПНЩ в сироватці (на 40-72%) при терапії статинами з езетімібом або без нього у пацієнтів з гетерозиготною СГ і у пацієнтів з первинною гіперхолестеринемією при терапії статинами або без неї. Аналогічно препарат AMG 145 може також знижувати рівень холестерину ЛПНЩ в плазмі у пацієнтів з гомозиготною СГ з дефектами рецепторів [13]. Важливо також враховувати, що антитіла проти PCSK9 також значно знижують рівень апоВ, загального холестерину [12]. Дані моноклональні антитіла в даний час проходять дослідження III фази і поки не схвалені для клінічного застосування, але, очевидно, мають великі можливості щодо використання як у вигляді монотерапії, так і у вигляді додаткової терапії в лікуванні СГ [10, 11]

Міпомерсен - антисмисловий 20-мірний олигонуклеотид, який зв'язується з месенджером комплементарної послідовності РНК, що кодує апоВ, пригнічу-

ючи, таким чином, трансляцію на рибосомах [14]. Інгібує біосинтез апоВ, міпомерсен значно знижує продукцію і секрецію ЛПДНЩ. Після підшкірного введення міпомерсен концентрується в печінці, де він піддається метаболізму під впливом печінкових ендонуклеаз та екзонуклеаза [14]. Даний препарат отримав схвалення FDA на використання для лікування гомозиготною СГ. Він продемонстрував зниження рівня холестерину ЛПНЩ в сироватці у приблизно 25%, 28% і 36% пацієнтів із гомозиготною СГ, гетерозиготною СГ і тяжкою гіперхолестеринемією відповідно з ішемічною хворобою серця або без неї. Міпомерсен також істотно знижує рівень загального холестерину, апоВ, тригліцеридів, холестерину ЛПНЩ і ЛПДНЩ і ЛП (а) [15]. Даний лікарський засіб має підвищену гепатотоксичність, тому перед початком лікування пацієнти повинні пройти тест на визначення ферментів печінки і контролювати показники під час терапії. Препарат не рекомендується приймати пацієнтам з гострою нирковою недостатністю, протеїнурією, а також тим, хто проходить гемодіаліз.

Ломітапід - мікосомальний білок, який переносить тригліцериди (МТР), та тригліцериди в ЛПДНЩ в печінці і в хиломікрони у кишківнику [16]. Ломітапід - пероральний інгібітор МТР, який знижує синтез і секрецію ЛПДНЩ у печінці. Ломітапід дозволений до застосування в США і Європі в якості додаткової терапії гомозиготної СГ [16]. У багатоцентровому дослідженні в даній популяції пацієнтів ломітапід продемонстрував зниження рівня холестерину ЛПНЩ на 50%, 44% і 38% на 26-й, 56-й і 78-й тижні лікування, відповідно]. Терапія ломітапідом призводить також до значного зниження рівня інших ліпідів і ліпопротеїнів, включаючи загальний холестерин, апоВ, тригліцериди, холестерин НЕ-ЛПВЩ і ЛП (а) [16]. Ломітапід є гепатотоксичним і може підвищувати рівень амінотрансфераз, вміст жиру в печінці приблизно на 6% після 26 і 78 тижнів лікування [16]. Дія ломітапіда підсилює інгібітори цитохрому Р450 3А4. Даний препарат може викликати порушення роботи шлунково-кишкового тракту, пов'язані з усмоктуванням жиру в тонкій кишці, тому необхідно обмежити надходження жиру з їжею. Ломітапід може знизити всмокту-

вання жиророзчинних вітамінів і незамінних жирних кислот, тому при терапії ломітапідом їх рекомендується приймати додатково.

### ***Інвазивні методи лікування гіперліпидемій***

При доведеній ефективності медикаментозної терапії пацієнтам з високою гіперхолестеринемією показані хірургічні методи корекції дісліпопротеїдемії, зокрема ЛПНЩ-аферез через колонки з моно- і поліклональними антитілами до ЛПНЩ і каскадна плазмофільтрація через колонки з гепарином. Наразі ЛПНЩ-аферез найбільш ефективний засіб при лікуванні важких спадкових гіперліпопротеїдемій, рефрактерних до медикаментозної терапії. Цей метод екстракорпоральної терапії досить дорогий. Встановлено, що при застосуванні ЛПНЩ-аферезу в комбінації з низькокалорійною дієтою і максимальною медикаментозною терапією у хворих зі спадковою формою гіперліпопротеїдемії вдається стабілізувати атеросклеротичний процес у коронарних артеріях в 50% випадків і навіть індукувати його реверсію у 30% пацієнтів при зниженні рівня загального холестерину плазми крові до 100 мг / дл (2,6 ммоль / л). Негативні побічні ефекти при такому підході зустрічаються досить рідко (менш ніж в 4% випадків) і пов'язані, в основному, з виникненням залізодефіцитної анемії та епізодах гіпотензії в ортостазі. Передбачається, що артеріальна гіпотензія значною мірою може бути обумовлена істотним зниженням кліренсу ендогенного брадикініну, який надає виражений вазодилатуючий ефект. Активація брадікіна відзначається переважно в перші години після початку процедури аферезу і часто спостерігалася у пацієнтів, які застосовували інгібітори АПФ. Таким чином, можливості гравітаційної хірургії у лікуванні пацієнтів зі спадковими формами гіперліпидемії досі однозначно не визначено.

### ***Загальні стратегії:***

- Визначати загальний серцево-судинний ризик у хворих.
- Рекомендувати пацієнту модифікувати серцево-судинний ризик .
- Визначити цільовий рівень ХС ЛПНЩ відповідно до рівня ССР.
- Оцінити необхідний відсоток зниження рівня ХС ЛПНГ для досягнення цільового .

- Вибрати статин , використання якого дозволить досягти цього зниження .
- Оскільки відповідь на лікування статинами є індивідуальною, титрування дози для досягнення цільових рівнів є обов'язковим.
- Якщо терапія статинами не досягнула мети, розглянути комбіновану терапію.

У практичній діяльності доцільно враховувати необхідний відсоток зниження ХС ЛПНГ .

Непереносимість статинів, клінічний стан пацієнта і можливі взаємодії з супутніми препаратами слід також брати до уваги.

Рекомендації щодо медикаментозної терапії гіперхолестеринемії.

Рекомендації	Клас а	Рівень
Призначити статини в максимально рекомендованих дозах, або в максимально переносимих дозах для досягнення цільових рівнів	<b>I</b>	<b>A</b>
У випадку непереносимості статинів необхідно призначити секвестранти жовчних кислот або нікотинову кислоту.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Інгібітор абсорбції холестерину самотійно або в комбінації з нікотиновою кислотою посилюють секрецію жовчних кислот або також можуть бути призначені при непереносимості статинів.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Якщо не вийшло досягти цільових рівнів, призначити комбінацію статинів з інгібіторами або посилюють секрецію жовчних кислот, або нікотиновою кислотою.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

Клас а-клас рекомендацій. Рівень в – рівень доказовості.

Гіпертригліцеридемія є фактором ризику серцево-судинних захворювань, проте до початку медикаментозної терапії необхідно врахувати можливі вторинні причини її розвитку.

## **Метаболічний синдром**

У багатьох людей відзначають комплекс основних факторів ризику, факторів ризику, обумовлених нездоровим способом життя, і нових факторів ризику, які зумовлюють розвиток патологічного стану, званого метаболічним синдромом. До факторів ризику, характерним для метаболічного синдрому, відносяться: абдомінальне ожиріння (окружність талії у чоловіків більше 94 см, у жінок більше 80 см), атерогенна дисліпідемія (тріада: підвищення рівня ТГ, дрібних частинок ЛПНЩ, зниження рівня ХС ЛПВЩ), артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність (з непереносимістю глюкози або без неї), а також стани, що сприяють тромбоутворенню і запаленню. У АТР III вказується, що по відношенню до головної мети терапії, спрямованої на зниження ризику, - зниження рівня ХС ЛПНЩ - метаболічний синдром є другорядною метою.

### ***V. Перелік контрольних питань***

#### Питання вихідного рівня знань.

1. Розкажіть про сучасні уявлення, що стосуються основних причин виникнення атеросклеротичного процесу
2. Назвіть основні концепції та теорії виникнення атеросклерозу. Роль вітчизняних учених.
3. Опишіть патофізіологічні етапи формування атероми
4. Вкажіть основні причини формування вразливою атероми і дестабілізації покриття
5. Розкажіть про роль локального та системного запального процесу у виникненні та прогресуванні атеросклерозу
6. Викладіть основні причини розвитку атеротромбозу
7. Перелічіть сучасні методи оцінки величини кардіоваскулярного ризику
8. Назвіть основні види гіпер- і дисліпідемій
9. Викладіть сучасні підходи та напрямки гіполіпідемічної терапії
10. Обґрунтуйте принципи вибору основних гіполіпідемічних лікарських засобів

11. Опишіть методи контролю ефективності профілактичних заходів та лікувальних програм

Питання кінцевого рівня знань

1. Викладіть сучасну класифікацію гіпер- і дисліпідемій (з урахуванням фенотипічних особливостей і підходу Фрідріксена) .

2. Вкажіть основні причини дестабілізації атероми.

3. Проведіть зіставлення понять вразлива і нестабільна атерома.

4. Перелічіть коронарні і некоронарні механізми прогресування перфузії міокарду.

5. Яка роль ліпідних і неліпідних ( імунологічних та прозапальних ) чинників у ініціації

6. атерогенеза.

7. Які особливості клінічних проявів атеросклерозу в залежності від переважної

8. локалізації атероми.

9. Яке значення інструментальних методів дослідження в діагностиці атеросклеротичного процесу.

10. Перелічіть сучасні підходи до проведення первинної та вторинної профілактики атеросклерозу.

11. Перелічіть методи проведення диференціального діагнозу у пацієнтів з атеросклерозом залежно від переважної локалізації атероми

12. Які основні методи розрахунку сумарної величини індивідуального кардіоваскулярного ризику.

13. Які сучасні методи проведення гіполіпідемічних заходів для реалізації програм первинної та вторинної профілактики атеросклерозу.

14. Як проводиться оцінка прогнозу і рівня працездатності у пацієнтів з документованим атеросклерозом.

***Тестові запитання:***



1. Якщо у пацієнта загальний ризик по SCORE склав 4 % , а рівень ХС ЛПНЩ склав 1,8 ммоль/ л які рекомендації необхідно дати пацієнту?

А. Призначити аторвастатин в дозі 20 мг на добу

В. Призначити фібрати

С. Рекомендувати зміну способу життя

Д. Призначити статини і нікотинову кислоту

Е. Призначити фібрати і нікотинову кислоту

2. Якщо у пацієнта загальний ризик по SCORE склав більше 10 % і рівень ХС ЛПНЩ склав 4,9 ммоль / л які рекомендації необхідно дати пацієнту?

А. Рекомендувати зміну способу життя і негайне застосування медикаментозної терапії

В. Рекомендації не потрібні

С. Рекомендувати дотримуватися гіпохолестеринової дієти

Д. Рекомендувати зменшити масу тіла.

Е. Рекомендувати дотримуватися гіпохолестеринової дієти, зменшити масу тіла

3. Який ризик за шкалою SCORE у хворого, якщо у пацієнта є підвищення тільки одного фактора ризику (загальний холестерин більше 8 ммоль / л, ХС ЛПНЩ більше 6 ммоль/л,

АТ більш 180 / 110 мм. рт. ст. ), важка артеріальна гіпертензія ?

А. Низький ризик

В. Помірний ризик

С. Високий ризик

Д. Дуже високий ризик.

Е. За даними показниками ризик визначити не можливо

4. Який ризик за шкалою SCORE у хворого, якщо у пацієнта є інфаркт міокарда, цукровий діабет 1 типу, ХЗН зі швидкістю клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>?

- A. Низький ризик
- B. Помірний ризик
- C. Високий ризик
- D. Дуже високий ризик.
- E. За даними показниками ризик визначити не можливо

5. Який ризик за шкалою SCORE у хворого, якщо у пацієнта є інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, атеросклеротичні бляшки в загальних сонних артеріях?

- A. Низький ризик
- B. Помірний ризик
- C. Високий ризик
- D. Дуже високий ризик.
- E. За даними показниками ризик визначити не можливо

6. Який цільовий рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів з дуже високим серцево- судинним ризиком?

- A. менше 1,8 ммоль / л
- B. більше 1,8 ммоль / л
- C. менше 4,5 ммоль / л
- D. більше 2,6 ммоль / л
- E. Рекомендовано контролювати тільки рівень ХС ЛПВЩ

7 . Який цільовий рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів з високим серцево- судинним ризиком ?

- A. менше 1,8 ммоль / л
- B. більше 1,8 ммоль / л
- C. менше 4,5 ммоль / л
- D. більше 2,6 ммоль / л
- Є. менше 2,5 ммоль / л

8 . Який цільовий рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів з помірним серцево- судинним ризиком ?

А. менше 1,8 ммоль / л

В. більше 1,8 ммоль / л

С. менше 4,5 ммоль / л

Д. менше 3,0 ммоль / л

Є. менше 2,5 ммоль / л

9. Абдомінальне ожиріння у жінок визначається, якщо окружність талії становить ?

А. менше 80 см

В. більше 80 см

С. менше 75 см

Д. більше 60 см

Є. більше 76 см

10. Абдомінальне ожиріння у чоловіків визначається, якщо окружність талії становить ?

А. менше 80 см

В. більше 94 см

С. менше 75 см

Д. більш 85см

Є. більше 79 см

## ***VI. Список літератури.***

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. С.Пб., 1995.-297 с.

2. Сигал Р., Малколм Дж. Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом. Доказательная медицина. М: Медиа Сфера 2002; 382-405.

3. Анестиади В.Х., Нагорнев В.А. Ультраструктурные основы атеросклероза артерий, Кишинев, 1983.

4. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І. Мітченко, М.І. Лутай // Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України.- Київ.- 2012.
5. Вихерт А.М. и др. Географическая патология атеросклероза, М., 1981.
6. Иммунореактивность и атеросклероз, под ред. А.Н. Климова, Л.,1986.
7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипидемии и атеросклероз, Л., 1984.
8. Мамедов М.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала. Кардиология 2000; 2:83-89.4.
9. Березин А.Е. Клиническая липидология. Современная стратегия диагностики, профилактики и лечения гиперлипидемий : монография /Березин А.Е. Ред.Бондарчук О.Г., Радченко О.К.– К. : Морион, 2010.– 383 с.
10. Hovingh GK, Davidson MH, Kastelein JJP, O'Connor AM. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J 2013;34: 962–71.
11. Wierzbicki AS, Viljoen A, Hardman TC, Mikhailidis DP. New therapies to reduce low-density lipoprotein cholesterol. Curr Opin Cardiol 2013;28:452–7
12. Seidah NG. Proprotein convertase subtilisin kexin 9 (PCSK9) inhibitors in the treatment of hypercholesterolemia and other pathologies. Curr Pharm Des 2013;19:3161–72.
13. Stein EA, Honarpour N, Wasserman SM, Xu F, Scott R, Raal FJ. Effect of the PCSK9 monoclonal antibody, AMG 145, in homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 2013;128:2113–20
14. Visser ME, Witztum JL, Stroes ESG, Kastelein JJP. Antisense oligonucleotides for the treatment of dyslipidaemia. Eur Heart J 2012;33:1451–8.
15. Stein EA, Dufour R, Gagne C, et al. Apolipoprotein B synthesis inhibition with mipomersen in heterozygous familial hypercholesterolemia: clinical perspective results of a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial to assess efficacy and safety as add-on therapy in patients with coronary artery disease. Circulation 2012;126:2283–92.

16. Cuchel M, Rader DJ. Microsomal transfer protein inhibition in humans. *Curr Opin Lipidol* 2013;24:246–50.
17. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *International Journal of Cardiology* 171 (2014) 309–325.
18. Реєстр медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, затверджений Наказом МОЗ України від 28.09.2012 року № 751 - <http://www.dec.gov.ua/mtd/index.html>

***I. Актуальність теми.***

У 2013 році були опубліковані нові Європейські рекомендації щодо ведення хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС). У порівнянні з Європейськими рекомендаціями 2006 року в новий документ було внесено цілий ряд суттєвих змін щодо визначення, діагностики і лікування захворювання. Так, для визначення нозології замість попереднього «стабільна стенокардія», використано термін «стабільна хвороба коронарних артерій», який, безперечно, є більш точним з точки зору патогенетичної сутності захворювання. Зазначимо, що за номенклатурою ВООЗ, цей термін вважається синонімом «ішемічної хвороби серця (ІХС)». В свою чергу, ІХС – загальноживана назва патології в Україні, тому надалі у тексті використовується саме цей термін.

За останні десять років хвороби системи кровообігу (ХСК) є основною причиною смертності у світі, акумулюючи 30,0 % усіх випадків і 45,0 % – від усіх неінфекційних захворювань. За даними Державної служби статистики України кількість вперше зареєстрованих випадків захворювань ХСК у 2013 р. склало 2318 тис.

ІХС є одним з найбільш поширених захворювань в економічно розвинених країнах і однією з найбільш частих причин смерті.

Визначення реальної поширеності стабільної ІХС зустрічає певні труднощі через мультисимптомність захворювання. Як правило, епідеміологічні дослідження ІХС базуються на виявленні стабільної стенокардії, як найбільш типової клінічної ознаки хвороби, з наступним клінічним підтвердженням діагнозу. Класичним скринінговим підходом до виявлення стенокардії є використання відповідних анкет, наприклад, опитувальника Rose. Слід зазначити, що при порівнянні отриманих результатів з даними коронарографії, останній має високу специфічність ~ 80-95% і дещо варіабельну чутливість 20-80%. Поширеність стенокардії суттєво зростає з віком незалежно від статі. У жінок показник складає 5-7% у віці 45-64 роки і 10-12% у віці 65-84 роки. У чоловіків – 4-7% у віці

45-64 роки та 12-14% у 65-84 роки. За даними офіційної статистики поширеність ІХС серед дорослого населення України становить близько 9%.

Наведені дані свідчать про велику соціально-економічну значущість ІХС.

## ***II. Навчальні цілі заняття.***

### *Ознайомитися ( $\alpha$ -I):*

- з даними про епідеміологію ІХС;
- з основними етіологічними чинниками ІХС;
- з факторами ризику ІХС;
- мати уявлення про інвазивні і неінвазивні методи діагностики хронічних форм ІХС;
- мати уявлення про можливості медикаментозної і хірургічної корекції хронічних форм ІХС.

### *Знати ( $\alpha$ -II):*

- визначення, етіологію і патогенез, клінічну картину, діагностичні критерії, значення лабораторних та інструментальних методів дослідження в діагностиці і диференціальній діагностиці захворювання, особливості перебігу різних форм ІХС, ускладнення і їх профілактику, лікування, показання до хірургічного лікування, первинну і вторинну профілактику, прогноз і працездатність.

### *Уміти ( $\alpha$ -III):*

- провести об'єктивне обстеження хворого на хронічну форму ІХС;
- оцінити наявність клінічних проявів при різних варіантах перебігу хронічної ІХС;
- визначати діагностичні критерії різних хронічних форм ІХС;
- оцінити дані лабораторних і інструментальних методів дослідження;
- провести диференціальну діагностику болю в грудній клітці;
- визначити план раціональної медикаментозної терапії або показання до ре-васкуляризації міокарду;
- надати невідкладну допомогу у разі розвитку ангінозного нападу.

*Розвивати творчі здібності (а-IV) в процесі клінічних обходів хворих з хронічними формами ІХС, роботи з історіями хвороби по нозології, що вивчається.*

### ***III. Цілі розвитку особи (виховні цілі):***

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на хронічні форми ІХС. Психологічні проблеми у хворих на хронічні форми ІХС та роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності пацієнта.

### ***IV. Зміст теми заняття.***

Термін ІХС, запропонований Комітетом експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я в 1962 р., означає патологічний стан, що характеризується абсолютним або відносним порушенням кровопостачання міокарду внаслідок ураження коронарних артерій серця. Цей термін тотожний поняттю «Коронарна хвороба серця» (ВООЗ, 1959).

В Україні прийнята наступна класифікація ІХС:

1. Раптова коронарна смерть.
  - 1.1. Раптова клінічна коронарна смерть з успішною реанімацією.
  - 1.2. Раптова коронарна смерть (летальний випадок). В разі розвитку на тлі гострої коронарної недостатності або гострого інфаркту міокарду (відповідає коду I24.8 або I22 за МКХ-10).
2. Стенокардія (відповідає коду I20 за МКХ-10).
  - 2.1.1. Стабільна стенокардія напруги (з вказівкою I-IV ФК за класифікацією Канадської асоціації кардіологів), у пацієнтів з IV ФК стенокардія малої напруги може клінічно виявлятися як стенокардія спокою (відповідає коду I20.8 за МКХ-10).
  - 2.1.2. Стабільна стенокардія напруги при ангіографічно інтактних судинах (кардіальний синдром X) (відповідає коду I20.8 за МКХ-10).



- 2.2. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принц-метала) (відповідає коду I20.1 за МКХ-10).
3. Нестабільна стенокардія (відповідає коду I20.0 за МКХ-10).
- 3.1. Стенокардія, що вперше виникла. Діагноз встановлюють впродовж 28 діб від появи першого ангінозного нападу.
- 3.2. Прогресуюча стенокардія (поява стенокардії спокою, нічних ангінозних нападів у хворого зі стенокардією напруги, підвищення ФК стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни на ЕКГ в стані спокою).
- 3.3. Рання післяінфарктна стенокардія (від 72 годин до 28 діб).
4. Гострий інфаркт міокарду (відповідає коду I21 за МКХ-10).
- Діагноз встановлюють зі вказівкою дати виникнення (до 28 діб): локалізація (передня стінка, передньоверхівковий, передньобоковий, передньо-септальний, діафрагмальний, нижньобокової, нижньозадній, нижньобазальний, верхівковобоковий, базальнолатеральний, верхньобокової, боковий, задній, задньобазальний, задньобоковий, задньосептальний, септальний, правого шлуночку); первинний, рецидивуючий (від 3 до 28 діб), повторний (відзначати розміри і локалізацію не обов'язково, якщо виникають труднощі в ЕКГ діагностиці).
- 4.1. Гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q (відповідає коду I21.0 - I21.3 за МКХ-10).
- 4.2. Гострий ІМ без патологічного зубця Q (відповідає коду I21.4 за МКХ-10).
- 4.3. Гострий субендокардіальний ІМ (відповідає коду I21.4 за МКХ-10).
- 4.4. Гострий ІМ (невизначений) (відповідає коду I21.9 за МКХ-10).
- 4.5. Рецидивуючий ІМ (від 3 до 28 діб) (відповідає коду I22 за МКХ-10).
- 4.6. Повторний ІМ (після 28 діб) (відповідає коду I22 за МКХ-10).
- 4.7. Гостра коронарна недостатність. Діагноз попередній – елевація або депресія сегменту ST, відображує ішемію до розвитку некрозу міокарду або раптової коронарної смерті (термін до 3 діб) (відповідає коду I24.8 за МКХ-10).

4.8. Ускладнення гострого ІМ вказують за часом їх виникнення (відповідає коду I23 за МКХ-10):

- гостра серцева недостатність (I - IV класи за Киліпом) (відповідає коду I50.1 за МКХ-10);
- порушення серцевого ритму і провідності відповідає кодам I44, 145, 146, 147, 148, I49 за МКХ-10);
- розриви серця зовнішній (з гемоперикардом – відповідає коду I23.0 за МКХ-10; без гемоперикарду – відповідає коду I23.3 за МКХ-10) і внутрішній (дефект міжпередсердної перетинки – відповідає коду I23.1 за МКХ-10; дефект міжшлуночкової перетинки – відповідає коду I23.2 за МКХ-10; розрив сухожильної хорди – відповідає коду I23.4 за МКХ-10; розрив папілярного м'яза – відповідає коду I23.5 за МКХ-10);
- тромбоемболії різної локалізації (відповідає коду I23.8 за МКХ-10);
- тромбоутворення в порожнинах серця (відповідає коду I23.6 за МКХ-10);
- гостра аневризма серця (відповідає коду I23.8 за МКХ-10);
- синдром Дреслера (відповідає коду I24.1 за МКХ-10);
- епістенокардитичний перикардит;
- післяінфарктна стенокардія (від 72 годин до 28 діб) (відповідає коду I20.0 за МКХ-10).

## 5. Кардіосклероз.

### 5.1. Вогнищевий кардіосклероз.

5.1.1. Післяінфарктний кардіосклероз з вказівкою форми і стадії СН, характеру порушення ритму і провідності, кількості перенесених інфарктів, їх локалізації і часу виникнення (відповідає коду I25.2 за МКХ-10).

5.1.2. Аневризма серця хронічна (відповідає коду I25.3 за МКХ-10).

5.2. Дифузний кардіосклероз із вказівкою форми і стадії ХСН, порушення ритму і провідності (відповідає коду I25.1 за МКХ-10).

6. Безбольова форма ішемічної хвороби серця (відповідає коду I25.6 за МКХ-10).

## **1. Стабільна стенокардія напруги.**

Стенокардія — це клінічний синдром, що виявляється відчуттям дискомфорту або болем в грудній клітці стискуючого, давлячого характеру, який локалізується найчастіше за грудиною і може іррадіювати в ліву руку, шию, нижню щелепу, епігастральну ділянку.

*Основні фактори, що провокують біль в грудній клітці:*

- фізичне навантаження (ФН): швидка ходьба, під'їм в гору або по сходах, перенесення вантажів;
- підвищення артеріального тиску;
- холод;
- рясна їжа;
- емоційний стрес.

Зазвичай біль проходить у спокої через 3-5 хв. або протягом декількох секунд або хвилин після сублінгвального прийому нітрогліцерину (нітроспрею).

Стенокардія обумовлена скороминущою ішемією міокарду, розвивається при невідповідності між потребою міокарду в кисні і його доставкою коронарним кровотоком. Морфологічним субстратом стенокардії практично завжди є атеросклеротичне звуження коронарних артерій. Стенокардія з'являється під час фізичного навантаження або стресових ситуацій за наявності звуження просвіту коронарної артерії не менше чим на 50-70%. Чим більший ступінь стенозу коронарних артерій, тим тяжче, як правило, стенокардія напруги. Тяжкість стенокардії залежить також від локалізації і протяжності стенозів, їх кількості і числа уражених артерій. Ступінь стенозу, особливо ексцентричного, може варіювати залежно від зміни тонузу гладких м'язів судинної стінки у ділянці атеросклеротичної бляшки, що виявляється в змінах переносимості фізичного навантаження.

### **Діагностика стенокардії**

Хворим на стенокардією необхідно проводити клініко-лабораторне обстеження і спеціальні кардіологічні неінвазивні і інвазивні дослідження. Їх використовують для підтвердження ішемії міокарду у хворих з передбачуваною

стенокардією, ідентифікації супутніх станів або факторів ризику й оцінки ефективності лікування. На практиці діагностичні і прогностичні дослідження проводяться одночасно, а багато діагностичних методів дозволяють отримати важливу інформацію про прогноз.

### Основні клінічні ознаки

Клінічний діагноз стенокардії ставиться на підставі даних детального кваліфікованого опиту хворого й уважного вивчення анамнезу. Всі інші методи дослідження використовують для підтвердження або виключення діагнозу, уточнення тяжкості захворювання, прогнозу, оцінки ефективності лікування.

При первинному огляді, до здобуття результатів об'єктивного обстеження необхідно ретельно оцінити скарги хворого.

### **Клінічна класифікація болю в грудях**

Типова стенокардія (визначена)

- за груди́нний біль або дискомфорт характерної якості і тривалості.
- виникає при фізичному навантаженні або емоційному стресі.
- проходить у спокої і (або) після прийому нітрогліцерину.

Атипова стенокардія (вірогідна)

- дві з перерахованих вище ознак.

Несерцевий біль (не пов'язаний з ішемією міокарду)

- одна або жодної з вище перелічених ознак.

При атиповій стенокардії з трьох основних характеристик (всіх ознак болю, зв'язку з ФН, чинників, що полегшують біль) присутні дві з них. При некоронарогенному болю в грудях має місце лише одна з трьох характеристик або вони взагалі відсутні.

Першим і найважливішим кроком в діагностиці ІХС є детальний опис больового синдрому. Зазвичай оцінюється п'ять характеристик болю:

- характер;
- локалізація;
- тривалість;
- фактори, що провокують біль;

- фактори, що купірують біль.

Для опису характеру ангінозного болю пацієнтами використовуються різноманітні визначення: «стискующий», «давлячий», «пекучий», «задушливий», часто біль описується як тяжкість або «кіл» за грудиною. Часто пацієнти описують свої відчуття як «дискомфорт, але не біль».

Біль при стенокардії майже ніколи не буває точковим, гострим або колючим і зазвичай не міняється залежно від зміни положення тіла і фази дихання. Біль зазвичай локалізується за грудиною, але зустрічається також поширення його на шию, нижню щелепу, епігастральну ділянку, руки, пальці. Біль, що з'являється вище за нижню щелепу, нижче за епігастрій або що локалізується на невеликій ділянці в лівій половині грудної клітки в точці проекції верхівки серця, для стенокардії не характерний. Інколи стенокардія може супроводжуватися менш специфічними симптомами – задишкою, втомою, слабкістю, нудотою, підвищеною збудливістю, тривогою.

Ангінозний біль зазвичай нетривалий, в більшості випадків не більше 5-10 хв., а часто навіть менше декількох хвилин. Дискомфорт або тупий біль, що триває годинами, навряд чи можуть бути ознаками стенокардії. Стенокардія зазвичай провокується фізичним або емоційним стресом і зменшується під час відпочинку. Біль вранці після підйому пацієнта з ліжка, а також після їди – класична ознака важкої стенокардії. Біль, що з'являється не під час, а після фізичної або психоемоційної напруги, не характерний для ІХС. Сублінгвальний прийом нітрогліцерину повністю купірує або зменшує ангінозний біль протягом 30 с. – декількох хвилин.

Основні стани, що провокують ішемію або підсилюють її перебіг:

- що підвищують потребу у кисні:
  - а) несерцеві - АГ, гіпертермія, гіпертиреоз, інтоксикація симпатоміметиками (наприклад, кокаїном), збудження, артеріовенозна фістула;
  - б) серцеві: гіпертрофічна кардіоміопатія, аортальний стеноз, тахікардія;
- що знижують поступлення кисню:

а) несерцеві: гіпоксія, анемія, гіпоксемія, пневмонія, бронхіальна астма, ХОЗЛ, легенева гіпертензія, синдром нічного апное, гіперкоагуляція, поліцитемія, лейкемія, тромбоцитоз;

б) серцеві: вроджені і набуті вади серця, систолічна і діастолічна дисфункція лівого шлуночку (ЛШ).

Для класифікації стабільної стенокардії використовують класифікацію Канадської асоціації кардіологів (табл. 1)

Таблиця 1

### Класифікація стабільної стенокардії напруги

ФК	Ознаки
I	<u>Звичайна фізична активність (ходьба, підйом сходами) не провокує стенокардію.</u> Стенокардія виникає при значних, раптових чи тривалих навантаженнях
II	<u>Незначні обмеження звичайної фізичної активності.</u> Стенокардія провокується швидкою ходьбою чи підйомом сходами, фізичними навантаженнями після прийому їжі, в холодну, вітряну погоду, після емоційних стресів чи тільки в перші години після пробудження. Рівень толерантності до ФН – ходьба більше 2 кварталів*/підйом сходами вище, ніж на 1 поверх у звичайному темпі і за нормальних умов.
III	<u>Суттєві обмеження звичайної фізичної активності.</u> Стенокардія виникає при подоланні відстані 1-2 квартали* по рівній поверхні чи підйомі на 1 поверх у звичайному темпі і за нормальних умов.
IV	<u>Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту</u> – синдром стенокардії може виникати у стані спокою

Примітка: \* - *еквівалент 100-200 м*

Необхідно відзначити, що поняття "Функціональний клас" (ФК) стосовно стабільної стенокардії досить динамічне, може спостерігатися перехід з одного

ФК в інший. Цей перехід здійснюється як під впливом антиангінальної терапії, так і спонтанно. Звичайний перебіг стабільної стенокардії – повільний і лінійний, але можливі хвилеподібні загострення, які можуть чергуватися з ремісіями до 10-15 років. У хворого на стабільну стенокардію толерантність до ФН може значно мінятися протягом 2-3 днів, що підтверджується показниками велоергометрії (ВЕМ) або тредміл-тесту (стенокардія з варіабельним порогом ішемії). Частіше це обумовлено зміною тону коронарних артерій (динамічний коронарний стеноз). Характеристика ФК хворих на ІХС із стенокардією за результатами проби з фізичним навантаженням представлена нижче (табл. 2)

Таблиця 2

**Характеристика функціональних класів хворих на ІХС із стенокардією за результатами проби з фізичним навантаженням**

Показники	Функціональний клас			
	I	II	III	IV
Число метаболічних одиниць (тредміл)	7,0 і більш	4,0-6,9	2,0-3,9	Менше 2,0
"Подвійний здобуток"(ЧСС x АТ <sub>сист</sub> x 10 <sup>-2</sup> )	Більше 278	218-277	151-217	Менше 150
Потужність останнього рівня навантаження, Вт (ВЕМ)	125 і більш	75-100	50	25

Слід пам'ятати, що стенокардію можуть імітувати інші захворювання, які супроводжуються болем або неприємними відчуттями в грудях. Детальні дані анамнезу, клінічне і інструментальне дослідження допомагають в цих випадках уникнути діагностичних помилок. Стани, при яких виникає біль в грудній клітці, представлені нижче (табл. 3).

Таблиця 3

## Причини виникнення болю в грудній клітці

Серцево-судинні неішемічні	Легеневі	Шлунково-кишкові	Психічні	Інші
Розшаровуюча аневризма аорти	плеврит	<b>Захворювання стравоходу:</b> Езофагіт	<b>Стани занепокоєння:</b> нейроциркуляторна дистонія	<b>Грудна клітка:</b> остеохондроз грудного відділу хребта
перикардит	пневмоторакс	спазм стравоходу	гіпервентиляція	
гіпертрофічна кардіоміопатія	пневмонія	рефлюкс-езофагіт	панічні розлади	фіброзит
аортальний стеноз	рак легенів		первинна фобія	травми ребер і грудни
тромбоемболія легеневої артерії		<b>Шлунково-кишкові і біліарні захворювання:</b>  виразкова хвороба шлунку	психогенна кардіалгія	ни грудничний артрит
		<b>захворювання:</b>  кишкова кол	<b>Афектні стани (наприклад, депресія):</b>	міжреберна невралгія
		холецистит	соматогенний невроз	оперизуючий герпес («до стадії висипання»)
		панкреатит	психічні розлади	
		печінкова коліка	депресія	

Фізикальне обстеження

При огляді хворого необхідно оцінити індекс маси тіла і окружність талії/окружність стегон, визначити ЧСС, параметри пульсу, АТ на обох руках.



При обстеженні пацієнтів можна виявити ознаки порушення ліпідного обміну: ксантоми, ксантелазми, краєве помутніння рогівки ("стареча дуга") і стенотичні ураження магістральних артерій (сонних, підключичних і ін.).

Під час ФН, інколи у спокої, при аускультатії можуть прослухуватися 3-й або 4-й серцеві тони, а також систолічний шум на верхівці серця, як ознака ішемічної дисфункції папілярних м'язів і мітральної регургітації. Патологічна пульсація у прекардіальній ділянці вказує на наявність аневризми серця.

#### Лабораторні дослідження

Лабораторні дослідження дозволяють виявити фактори ризику, встановити можливі причини і супутні стани, що провокують ішемію міокарду. Всім пацієнтам показано визначення:

1. Рівня ліпідів натщесерце, включаючи загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ і тригліцериди;
2. Глікемія натщесерце;
3. Загальний аналіз крові, включаючи визначення гемоглобіну і лейкоцитарної формули;
4. Рівень креатиніну.

За наявності клінічних показань додатково:

1. Маркери пошкодження міокарду (тропонін Т, І) за наявності ознак нестабільності або гострого коронарного синдрому;
2. Показники функції щитовидної залози;
3. Тест толерантності до глюкози;
4. Високочутливий С-реактивний білок;
5. Ліпопротеїн (а), аполіпопротеїн А і аполіпопротеїн В
6. Глікозильований гемоглобін (HbA1c).
7. Кінцевий фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду (NT-pro BNP)

Для рутинного обстеження в динаміці всім хворим на стабільну стенокардію рекомендовано щорічне визначення ліпідного профілю і глікемії натщесерце.

#### Інструментальна діагностика

Основні інструментальні методи діагностики стабільної стенокардії:

- Електрокардіографія (ЕКГ);
- Ехокардіографія (ЕхоКГ);
- Навантажувальні стрес-тести;
- Стрес-візуалізуючі дослідження;
- Коронарна ангіографія (ІКА);
- Сцинтиграфія міокарду;
- Однофотонна емісійна томографія міокарду;
- Комп'ютерна томографія.

#### Електрокардіографія у спокої

ЕКГ в 12 відведеннях є обов'язковим методом діагностики ішемії міокарду при стенокардії. Зміни на ЕКГ у спокої часто відсутні. Особливу цінність має ЕКГ, зареєстрована під час больового епізоду. Як правило, це вдається виконати при стаціонарному спостереженні за хворим. Під час ішемії міокарду на ЕКГ фіксують зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу - сегменту ST і зубця T. Гостра ішемія зазвичай приводить до транзиторної горизонтальної або косонизхідної депресії сегменту ST і сплюснення або інверсії зубця T. Іноді спостерігається підйом сегменту ST, що свідчить про більш тяжку трансмуральну ішемію міокарду. Реєстрація ЕКГ під час нападу болю особливо цінна при припущенні про наявність спазму коронарних артерій. На відміну від гострого інфаркту міокарду (ІМ), при стенокардії всі зміни сегменту ST швидко нормалізуються після купування симптомів. На ЕКГ у спокої можуть бути виявлені ознаки коронарної хвороби серця, наприклад перенесений ІМ або порушення процесів реполяризації міокарду. Патологічні зубці Q можуть мати місце при тромбоемболії легеневої артерії, різко виражених гіпертрофії лівого і правого шлуночків, гіпертрофічній кардіоміопатії, блокаді гілок лівої ніжки п.Гіса, пухлинах і травмах серця.

Диференціальна діагностика цих станів базується на оцінці ЕКГ під час гострого періоду ІМ, коли в динаміці має місце типова еволюція ЕКГ: від монофазної ЕКГ періоду пошкодження до двофазної в підгострий і рубцевий пе-

ріоди. При змінах ЕКГ, обумовлених гіпертрофією лівого шлуночку (ГЛШ), пухлинами і травмами серця, відсутня динама початкової і кінцевої частин шлуночкового комплексу.

Всім хворим на стабільну стенокардію показане:

1. ЕКГ у спокої за відсутності нападу стенокардії;
2. ЕКГ під час нападу болю (по можливості).

Повторна реєстрація ЕКГ показана в динаміці за відсутності змін стану хворого.

#### Рентгенографія органів грудної клітки

Цей метод у хворих на стабільну стенокардію не має діагностичного значення і не дозволяє стратифікувати ризик. Рентгенографія органів грудної клітки в стандартних проекціях:

1. Показана за наявності симптомів серцевої недостатності або аускультативних змін;
2. Обґрунтована за наявності ознак ураження легенів.

Наявність кардіомегалії, застою явищ у легенях, збільшення передсердь і кальцінозу структур серця має прогностичне значення.

#### ЕКГ проби з фізичним навантаженням

Під час проби з ФН пацієнт виконує зростаюче навантаження на тредмілі або велоергометрі, при цьому контролюється самопочуття хворого, постійно реєструються ЧСС і ЕКГ, через регулярні проміжки часу (1-3 хв.) вимірюється АТ. Проба з навантаженням є чутливішим і специфічним методом діагностики ішемії міокарду, ніж ЕКГ у спокої і вважається методом вибору при обстеженні хворих з підозрою на стабільну стенокардію. Чутливість і специфічність депресії сегменту ST як критерій позитивної проби в діагностиці коронарної хвороби серця складають: 23-100% (в середньому 68%) і 17-100% (в середньому 77%) відповідно.

Пробу з навантаженням слід проводити після ретельного аналізу симптомів і фізикального обстеження, реєстрації ЕКГ у спокої, з урахуванням показань і протипоказань.

*Основні показання до проведення навантажувальних проб:*

- диференціальна діагностика ІХС та її окремих форм;
- визначення індивідуальної толерантності до ФН у хворих зі встановленим діагнозом ІХС і уточнення ФК стенокардії;
- оцінка ефективності лікувальних, в т.ч. хірургічних і реабілітаційних заходів;
- експертиза працездатності хворих із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ);
- оцінка прогнозу;
- оцінка ефективності антиангінальних препаратів.

*Абсолютними протипоказаннями до проведення тесту з ФН є:*

- гостра стадія ІМ (протягом 2-7 днів від його початку);
- нестабільна стенокардія;
- гостре порушення мозкового кровообігу;
- гострий тромбофлебіт;
- тромбоемболія легеневої артерії;
- серцева недостатність III-IV ФК згідно класифікації Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA);
- виражена легенева недостатність;
- лихоманка.

*Недоцільно* виконувати навантажувальний тест при тахіаритміях, повній блокаді лівої ніжки пучка Гіса, високих ступенях синоатріальної і атріовентрикулярної блокад, а також при вираженому остеоартрозі, облітеруючих захворюваннях судин нижніх кінцівок. Результати проби часто виявляються псевдопозитивними у хворих з ГЛШ, порушеннями електролітного обміну, порушеннями внутрішньошлуночкової провідності і при лікуванні серцевими глікозидами. Проба з навантаженням менш чутлива і специфічна у жінок (чутливість складає в середньому 65-75 %, специфічність 50-70 %).

*Причини припинення проби з навантаженням:*

1. Поява симптомів, наприклад, болю в грудях, втоми, задишки, болю в ногах, запаморочення, головного болю, порушення координації рухів;
2. Поєднання симптомів (наприклад, болі) з вираженими змінами сегменту ST;
3. З причин безпеки хворого:
  - виражена депресія сегменту ST (депресія сегменту ST  $>2$  мм є відносним показанням; якщо депресія сегменту ST складає 4 мм або більше, то це є абсолютним показанням до припинення проби);
  - підйом сегменту ST більше 1 мм;
  - поява життєво загрозливих аритмій: частої політопної або залпової шлуночкової екстрасистолії, пароксизмальної тахікардії або пароксизмальної фібриляції передсердь;
  - розвиток порушень провідності – блокади ніжок пучка Гіса, атріовентрикулярної блокади II ступеня і більше;
  - поява систолічного шуму мітральної регургітації;
  - виникнення вираженої задишки (частота дихання більше 30 за хвилину) або нападу задухи;
  - стійке зниження систолічного АТ більш ніж на 10 мм рт.ст.;
  - неконтрольована АГ (сistolічний АТ більше 250 мм рт.ст. або діастолічний АТ більше 115 мм рт.ст.);
  - досягнення субмаксимальної (75% від максимальної вікової) ЧСС;
  - відмова хворого від подальшого виконання проби;
  - як запобіжний засіб за рішенням лікаря.

*Проба з ФН вважається "позитивною" в плані діагностики ІХС, якщо відтворюються типові для пацієнта біль або ніяковість в грудях і виникають характерні для ішемії зміни на ЕКГ. Не завжди біль супроводжує зниження сегменту ST, проба вважається позитивною, якщо зниження з'явиться без болю, або якщо типовий напад стенокардії розвивається без зниження сегменту ST.*

*Результати проби з навантаженням можуть бути непереконливими, якщо у хворого не досягнуто, принаймні, 75 % від максимальної ЧСС за відсутності симптомів ішемії, якщо він не може виконати адекватне навантаження у*

зв'язку з ортопедичними проблемами або захворюваннями інших органів, а також за наявності неспецифічних змін на ЕКГ. За винятком тих випадків, коли вірогідність коронарної хвороби дуже низька (менше 10 %), таким хворим слід провести альтернативне неінвазивне дослідження. "Нормальні" результати проби у хворих, які одержують антиангінальні препарати, не виключають наявність вираженого стенозу коронарних артерій.

Інформативність тесту з ФН може зменшуватися при прийомі деяких препаратів. Бета-адреноблокатори (ББ) або деякі антагоністи кальцію (АК), що уповільнюють пульс, можуть не дозволити досягти цільової ЧСС. У цих випадках слід мати на увазі, для чого виконується проба навантаження. Якщо вона проводиться для того, щоб встановити, чи є у пацієнта ІХС, тоді ці препарати мають бути скасовані за 24-48 годин перед тестом з ФН. У пацієнтів з діагностованою ІХС, при необхідності оцінити ефективність підбраної схеми лікування, проба проводиться на тлі прийому препаратів.

Враховуючи велику важливість цієї інформації, необхідно у всіх випадках (за відсутності протипоказань) прагнути до виконання проб навантажень у хворих на стабільну стенокардію. ЕКГ з навантаженням є методом вибору:

- 1) при первинному обстеженні, якщо хворий може виконувати навантаження і можлива інтерпретація ЕКГ;
- 2) при значному погіршенні симптомів у хворого на ІХС;
- 3) при дослідженні в динаміці, якщо досягнутий контроль стенокардії.

Пробу слід проводити при:

1. Наявності симптомів стенокардії і середній/високій вірогідності коронарної хвороби серця (з урахуванням віку, статі і клінічних проявів) за винятком тих випадків, коли проба не може бути виконана у зв'язку з непереносимістю навантаження або не може бути оцінена із-за наявності змін на ЕКГ у спокої.

2. Наявності депресії сегменту ST у спокої більше 1 мм або при лікуванні дігоксином.

3. Низькій вірогідності наявності коронарної хвороби серця (менше 10%) з урахуванням віку, статі і характеру клінічних проявів.

4. У динаміці за відсутності клінічних змін стану хворого.

#### Черезстравохідна передсердна електрична стимуляція (ЧПЕС)

Для діагностики прихованої коронарної недостатності можливе виконання ЧПЕС. В основі цього методу лежить підвищення потреби міокарду в кисні за рахунок збільшення ЧСС без істотної зміни АТ.

#### *Показання до проведення ЧПЕС:*

- Неможливість виконання проб з ФН (ВЕМ-тест, тредміл) у зв'язку з наявністю супутніх захворювань або протипоказань до навантажувальних тестів.
- Неінформативна проба з ФН внаслідок того, що вона не доведена до діагностичних критеріїв за ЕКГ або до субмаксимальної вікової ЧСС.

Ознаки ішемії на ЕКГ при ЧПЕС такі ж, як і при пробі з ФН, але ж до уваги береться депресія сегменту ST у перших спонтанних комплексах після припинення стимуляції серця.

#### Амбулаторне моніторування ЕКГ

Показаннями для проведення цього методу є:

1. Стенокардія, що супроводжується порушеннями ритму.
2. Підозра на вазоспастичну стенокардію.
3. Безбольова ішемія міокарду.

Критерієм ішемії міокарду при добовому моніторингу (ДМ) ЕКГ є депресія сегменту ST більше 2 мм при її тривалості не менше 1 хвилини. Має значення тривалість ішемічних змін за даними ДМ ЕКГ. Якщо загальна тривалість зниження сегменту ST досягає 60 хвилин, то це можна розцінювати як прояв тяжкої коронарної хвороби і є одним із показань до реваскуляризації міокарду. В цілому чутливість ДМ ЕКГ в діагностиці ІХС складає 44-81%, специфічність - 61-85%. ДМ ЕКГ має меншу інформативність у виявленні скороминущої ішемії в порівнянні з пробою з фізичним навантаженням на тредмілі.

#### Ехокардіографія у спокої

Основна мета ЕхоКГ у спокої - диференціальна діагностика з некоронарогенним болем в грудях, що виникає при вадах аортального клапана, гіпертрофічній кардіоміопатії і ін. Показаннями для проведення цього методу є:

1. Аускультативні зміни, що вказують на наявність вади клапанів серця або гіпертрофічну кардіоміопатію.
2. Ознаки серцевої недостатності.
3. Перенесений інфаркт міокарду.
4. Блокада лівої ніжки пучка Гіса, патологічні зубці Q або інші значущі зміни на ЕКГ, включаючи лівий передній геміблок, зміни ST або інші.

### Стрес-ехокардіографія

Стрес-ехокардіографія в даний час є одним з методів неінвазивної діагностики прихованої коронарної недостатності, найбільш зажаданих і високоінформативних. Головною передумовою, що лежить в основі методу, є феномен ішемічного каскаду, який полягає в тому, що змінам скоротливості міокарду передують зниження кровотоку, порушення метаболізму і функції діастолі. Зміни на ЕКГ і напад стенокардії є завершуваними компонентами каскаду. Стрес-ехокардіографія перевершує навантажувальну ЕКГ за прогностичною цінністю, володіє більшою чутливістю (80-85%) і специфічністю (84-86 %) в діагностиці коронарної хвороби серця.

Навантаження, які використовують при проведенні методики, засновані на різних механізмах індукції ішемії:

- *фізичні* - вертикальна і горизонтальна велоергометрія, біг на тредмілі, ручна ергометрія та ін.;
- *електрична стимуляція серця* - черезстравохідна електростимуляція передсердь;
- *фармакологічні* - з добутаміном, дипіридамолом, аденозіном, ергоновіном, комбіновані проби.

Перспективним методом є тканинна доплер-ехокардіографія, що дозволяє кількісно оцінити регіональну швидкість скорочення міокарду. Кількісний характер методу знижує варіабельність результатів і ступінь суб'єктивності їх ін-



терпретації. Є дані про те, що тканинна доплер-ехокардіографія може підвищити прогностичне значення стрес-тесту. Проте ця методика має обмеження, властиві рутинним доплер-ехокардіографічним методикам, пов'язані з кутом локації міокарду.

*Перфузійна сцинтиграфія міокарду з навантаженням (Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ)/Позитронно емісійна томографія (ПЕТ))*

У якості радіонуклідного маркеру найчастіше використовують технецій-99-т. Якість зображення дещо вища при використанні ПЕТ.

Чутливість і специфічність сцинтиграфії з навантаженням складають в середньому: 85-90% і 70-75% відповідно.

Показання до проведення стрес-ехокардіографії і сцинтиграфії міокарду у хворих на стабільну стенокардію:

1. Наявність змін на ЕКГ у спокої, блокади лівої ніжки пучка Гіса, депресії сегменту ST більше 1 мм, наявність ритму електрокардіостимулятора або синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта, які не дозволяють інтерпретувати результати ЕКГ з навантаженням;
2. Неоднозначні результати ЕКГ з навантаженням при задовільній її переносимості у хворого з невисокою вірогідністю коронарної хвороби серця, якщо діагноз викликає сумнів;
3. Визначення локалізації ішемії міокарду перед реваскуляризацією міокарду (інтервенційним втручанням на коронарних артеріях або аортокоронарним шунтуванням);
4. Альтернатива ЕКГ з навантаженням за наявності відповідного обладнання, персоналу і засобів;
5. Альтернатива ЕКГ з навантаженням при низькій вірогідності наявності коронарної хвороби серця, наприклад, у жінок з атипичним болем в грудях;
6. Оцінка функціонального значення помірному стенозу коронарних артерій, виявленого при ангіографії;

7. Визначення локалізації ішемії міокарду при плануванні реваскуляризації у хворих, яким проведена ангіографія.

Якщо хворий не може виконати адекватне фізичне навантаження, то перераховані вище показання підходять для проведення фармакологічних стрес-тестів.

#### Неінвазивні методи дослідження анатомії коронарних артерій

##### Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) серця і коронарних судин.

У пацієнтів з симптомами захворювання використання індексу кальцифікації не має значення для діагностики коронарного стенозу. Проведення КТ – коронарографії має найбільшу доцільність у пацієнтів з середньо-низьким (15-65%) рівнем пре-тестової ймовірності стабільної ІХС. Слід зазначити, що при зростанні пре-тестової ймовірності ІХС (особливо з віком) частіше зустрічається кальцифікація судин, що може призвести до гіпердіагностики їх стенотичних уражень.

Показаннями для застосування методу МСКТ є:

- 1) визначення коронарного атеросклерозу на підставі виявлення і кількісної оцінки коронарного кальцінозу;
- 2) неінвазивна коронарографія;
- 3) неінвазивна шунтографія (артеріальні і венозні шунти);
- 4) оцінка анатомії і функції камер серця при вроджених і набутих хворобах серця;
- 5) комп'ютерна ангіографія аорти, легеневої артерії, периферичних артерій і вен.

##### Магнітно резонансна коронарна ангіографія (МРТ-коронарографія)

Метод здебільшого застосовується для дослідницьких цілей.

#### Інвазивні методи вивчення анатомії коронарних артерій

**Інвазивна коронарна ангіографія (КАГ)** в даний час є основним методом діагностики стану коронарного русла. Не дивлячись на інтенсивний розвиток неінвазивних методів дослідження, дозволяє вибрати оптимальний спосіб лікування: медикаментозний або реваскуляризацію міокарду.

У тих випадках, коли очікується безсумнівна користь від проведення ре-васкуляризації міокарду хворим з наявними симптомами захворюваннями чи високим ризиком кардіо-васкулярних ускладнень показана КАГ. Проте, для пацієнтів, які не спроможні пройти стрес тести з візуалізацією, мають знижену ФВ ЛШ < 45% і типову стенокардію, чи є представниками особливих професій, (авіапілоти), КАГ може бути корисною з єдиною метою - для встановлення чи виключення діагнозу ІХС.

***КАГ дозволяє визначити:***

- тип кровопостачання міокарду і варіанти відходження коронарних артерій;
- наявність, локалізацію, протяжність, ступінь і характер атеросклеротичного ураження коронарного русла;
- ознаки ускладненого ураження (тромбоз, виразка, кальціноз і т. ін.);
- спазм коронарної артерії;
- міокардиальний місток;
- ступінь колатерального кровотоку;
- аномальну анатомію коронарних артерій.

*КАГ умовно розрізняється за термінами виконання:*

1. Екстрена (протягом 6 годин)

- виконується в разі гострого коронарного синдрому (нестабільна стенокардія, інфаркт міокарду), при рецидивуючому больовому синдромі, рефрактерному до адекватної терапії.

2. Невідкладна (протягом 6-12 годин) проводиться при:

- погіршенні стану хворого, що знаходиться на лікуванні в стаціонарі з приводу прогресування стенокардії напруги;
- приєднанні нападів стенокардії спокою;
- відсутності ефекту від максимальної антиангінальної терапії;
- погіршенні стану хворого після проведеної ендоваскулярної операції або коронарного шунтування (наявність ангінозного синдрому, негативної динаміки на ЕКГ, підвищення рівня кардіоспецифічних ферментів).

3. Планова КАГ проводиться в наступних випадках:

- об'єктивні ознаки ішемії міокарду;
- скороминущі зміни ішемічного характеру, зареєстровані на ЕКГ спокою або за даними добового моніторингу ЕКГ;
- позитивна проба з фізичним навантаженням (ВЕМ, тредміл-тест, ЧПЕС, стрес-ЕХО-КГ, сцинтиграфія міокарду).
- напади стенокардії напруги і спокою на фоні антиангінальної терапії;
- рання післяінфарктна стенокардія (4 тижні від початку інфаркту міокарду);
- критерії високого ризику ІХС за результатами неінвазивного обстеження;
- наявність в анамнезі небезпечних шлуночкових порушень ритму з високим ризиком клінічної смерті, вказівка на раптову клінічну смерть;
- перед операціями на клапанному апараті серця після 40-річного віку;
- диференціальна діагностика з некоронарогенними захворюваннями міокарду (у тому числі атиповий больовий синдром, ГКМП, ДКМП і ін.);
- соціальні показання при мінімально виражених і нечітких ознаках ішемії міокарду, за умови, що професія хворого пов'язана з ризиком для життя інших людей (льотчики, водії);
- у хворих після трансплантації серця загальноприйнятий протокол спостереження включає щорічне проведення КАГ, часто у поєднанні з внутрішньосудинним ультразвуковим дослідженням.

*Відносні протипоказання до КАГ:*

- гостра ниркова недостатність;
- хронічна ниркова недостатність (рівень креатиніну крові 160-180 мкмоль/л);
- алергічні реакції на контрастну речовину і непереносимість йоду;
- активна шлунково-кишкова кровотеча, загострення виразкової хвороби;
- виражені коагулопатії;
- тяжка анемія;
- гостре порушення мозкового кровообігу;
- виражене порушення психічного стану хворого;
- серйозні супутні захворювання, що значно скорочують життя хворого або що різко збільшують ризик подальших лікувальних втручань;

- відмова хворого від можливого подальшого лікування після дослідження (ендоваскулярного, коронарного шунтування);
- анафілактичний шок на контрастну речовину в анамнезі;
- виражене ураження периферичних артерій, що обмежують артеріальний доступ;
- декомпенсована СН або гострий набряк легенів;
- злаякісна АГ, що погано піддається медикаментозному лікуванню;
- інтоксикація серцевими глікозидами;
- виражене порушення електролітного обміну;
- лихоманка невідомої етіології і гострі інфекційні захворювання;
- інфекційний ендокардит;
- загострення важкого некардіологічного хронічного захворювання;
- полівалентна алергія, алергічна реакція на контрастну речовину.

*Основні завдання :*

- уточнення діагнозу у випадках недостатньої інформативності результатів неінвазивних методів обстеження;
- визначення можливості реваскуляризації міокарду і характеру втручання - КШ або ЧКВ.

Показання для призначення хворому при стабільній стенокардії для вирішення питання про можливість виконання ЧКВ або КШ:

- тяжка стенокардія III-IV ФК, що зберігається при оптимальній антиангінальній терапії;
- ознаки вираженої ішемії міокарду за результатами неінвазивних методів;
- наявність у хворого в анамнезі епізодів раптової смерті або небезпечних шлуночкових порушень ритму;
- прогресування захворювання за даними динаміки неінвазивних тестів;
- сумнівні результати неінвазивних тестів в осіб з соціально значущим професіями (водії транспорту, льотчики та ін.).

**Алгоритм ведення хворого з підозрою на ІХС (три «кроки»)**

Рекомендації пропонують поетапний підхід щодо ведення хворого з підозрою на стабільну ІХС (табл. 4). Рекомендовано починати з визначення індивідуальної пре-тестової ймовірності захворювання (**Крок 1**).

Пацієнтам з середньою ймовірністю захворювання показане наступне неінвазивне тестування для встановлення діагнозу ІХС чи атеросклерозу іншої локалізації (наприклад, за допомогою ультразвукового дослідження сонних артерій). (**Крок 2**). Одразу після підтвердження діагнозу стабільної ІХС необхідно призначити оптимальну медикаментозну терапію і провести стратифікацію ризиків можливих кардіоваскулярних подій (**Крок 3**). Оцінка кардіо-васкулярного (КВ) ризику, як правило, базується на результатах доступних неінвазивних тестів для того, щоб виявити хворих, які потребують інвазивних досліджень і реваскуляризації міокарду. За наявності тяжкої симптоматики можлива рання інвазивна коронарографія з відповідним підтвердженням гемодинамічної значущості стенозу (вимірювання фракційного резерву кровотоку - «fractional flow reserve» (ФРК)) та подальшою реваскуляризацією без попереднього проведення неінвазивного тестування (**Кроки 2 і 3**).




Таблиця 4

**Пре-тестова ймовірність ІХС\* у пацієнтів з больовим синдромом у грудній клітині**

Вік	Типова стенокардія		Атипова стенокардія		Не-ангінальний біль	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

\*Ймовірність обструктивної ІХС обчислювалась для пацієнтів 35, 45, 55, 65, 75 і 85 років

низька пре-тестова ймовірність ІХС < 15%, хворі з такими показниками не потребують подальшого тестування на ІХС;

-  середньо-низька пре-тестова ймовірність ІХС 15-65%, у таких випадках для первинної діагностики може бути використаний тест з ДФН. Проте більшу діагностичну інформативність мають неінвазивні тести для виявлення ішемії з візуалізацією міокарду. У молодих пацієнтів можуть розглядатись радіологічні методи діагностики;
-  середньо-висока пре-тестова ймовірність ІХС 66-85%, для підтвердження діагнозу ІХС рекомендовані неінвазивні функціональні тести з візуалізацією;
-  висока пре-тестова ймовірність ІХС > 85%, передбачається, що у таких пацієнтів наявна стабільна ІХС. Вони потребують виключно стратифікації ризику.

### Стратифікація ризику серцево-судинних подій

Рекомендації передбачають уніфіковане визначення ризику несприятливих подій, що базується на результатах загально вживаних неінвазивних тестів та ІКА. Щорічна смертність > 3% оцінюється як високий ризик серцево-судинних подій. Таким пацієнтам для покращення прогнозу рекомендована ре-васкуляризація міокарду. Низьким вважається ризик, при якому щорічна смертність <1%, середнім – якщо смертність >1 і <3 (%). Визначення ризику в залежності від використання різних методів дослідження представлено в табл. 5.

Таблиця 5

#### Оцінка кардіо-васкулярного ризику в залежності від методу дослідження

ЕКГ проби з ДФН	Високий ризик Середній ризик Низький ризик	Серцево-судинна смертність > 3% Серцево-судинна смертність >1 і <3 % Серцево-судинна смертність <1%
Візуалізація ішемії	Високий ризик  Середній ризик  Низький ризик	Область ішемії > 10% (ОФЕКТ > 10%; МРТ > 2/16 сегментів з новими дефектами перфузії; > 3 добутамін-індукованих сегментів; > 3 сегментів ЛШ на стрес ЕхоКГ).  Область ішемії 1-10% чи будь-яка ішемія меншого обсягу, ніж при високому ризику (МРТ, стрес ЕхоКГ).  Ішемія відсутня
КТ-коронарографія	Високий ризик	Значні ушкодження категорії високого ризику (3-х судинне ураження з проксимальними стенозами, стенозом стовбура лівої коронарної артерії, проксимальним стенозом передньої низхідної міжшлуночкової артерії).

	Середній ризик	Значні ушкодження в проксимальних сегментах головних артерій (за виключенням тих, які входять в категорію високого ризику).
	Низький ризик	Нормальні чи мало змінені коронарні артерії.

Оцінка прогнозу хворого зі стабільною ІХС базується на клінічних даних, показниках пре-тестової ймовірності захворювання та результатах не-інвазивних тестів з визначенням ішемії міокарду/анатомії коронарних артерій. Найважливішим предиктором щодо показника довготривалого виживання є функція ЛШ. Пацієнти зі зниженою ФВ ЛШ < 45% відносяться до категорії високого ризику (щорічна смертність > 3%). За наявності резистентної стенокардії і відповідних результатів неінвазивних стрес тестів, які засвідчують високий ризик, хворим показана ІКГ з подальшим вирішенням питання про реваскуляризацію. Особи з високою пре-тестовою ймовірністю ІХС, які не потребують подальших діагностичних заходів, тим не менше, повинні пройти стрес тестування з метою стратифікації ризику.

Оцінка прогнозу за результатами ЕКГ проб з ДФН (тредміл) передбачає використання індексу Duke. Зазначений індекс визначає вірогідні показники: щорічної смертності, 5-ти річної виживаємості та ступеню ураження коронарних артерій. Для його розрахунку необхідні наступні параметри: амплітуда максимальної депресії сегменту ST під час тредміл тесту, значення порогового показника MET та наявність стенокардії. *Обчислити індекс Duke можна, скориставшись калькулятором за електронною адресою: <http://www.cardiology.org/tools/medcalc/duke/>.* При використанні стрес ЕхоКГ, високий ризик визначається за розвитком порушень сегментарної скоротливості стінок ЛШ - > 3 з 17 сегментів. Також високим вважається ризик при стрес-індукованих порушеннях перфузії > 10% міокарду ЛШ і відповідних аномаліях у >2 з 17 сегментів. При застосуванні магнітно-резонансної томографії високий ризик відповідає порушенням перфузії у > 3 сегментах 17-ти сегментної моделі при використанні стрес тесту з добутаміном та > 10% (>2 сегментів 17-ти сег-



ментної моделі) при використанні аденозину. Проте обчислення КВ ризику з урахуванням даних МР має певні обмеження, оскільки в сучасних стандартних методиках доступні тільки три зрізи ЛШ.

Стратифікація ризику при використанні ЕхоКГ у пацієнтів  
зі стабільною ІХС

Всім пацієнтам з підозрою на стабільну ІХС рекомендована ЕхоКГ у стані спокою для визначення функції ЛШ.

Стратифікація ризику на основі тестів, які застосовуються  
для виявлення ішемії

1. Стратифікація ризику базується на клінічних даних та результатах стрес тестування, які використовуються для встановлення діагнозу стабільної ІХС.
2. Пацієнтам з недіагностичними результатами проби з ДФН для стратифікації ризику показані стрес тести з візуалізацією міокарду.
3. Повторне проведення проб з ДФН для стратифікації ризику показане пацієнтам зі стабільною ІХС при значних змінах у виразності клінічної симптоматики.
4. Стрес тести з візуалізацією рекомендовані для стратифікації ризику при погіршенні симптоматики у пацієнтів з підтвердженою ІХС за умови, що поширеність ішемії може вплинути на вибір клінічної тактики.
5. Фармакологічні стрес тести з ЕхоКГ чи ОФЕКТ доцільні у хворих з блокадою лівої ніжки пучка Гіса.
6. Стрес ЕхоКГ чи ОФЕКТ доцільні у пацієнтів зі штучними водіями ритму.

Стратифікація ризику з використанням інвазивної та не-інвазивної коронарної  
ангіографії у пацієнтів зі стабільною ІХС

1. ІКА рекомендована для стратифікації ризику у пацієнтів з тяжкою стабільною стенокардією, іншою клінічною симптоматикою, яка свідчить про високий ризик можливих ускладнень, а також при неефективності медикаментозної терапії.
2. ІКА рекомендована хворим з незначною чи відсутньою симптоматикою на тлі терапії, але з даними неінвазивного тестування, які свідчать про високий ри-

зик ускладнень, а також у випадках, коли реваскуляризація може покращити прогноз.

3. ІКА показана хворим для стратифікації ризику у випадках неінформативних результатів неінвазивного дослідження.

4. При використанні для стратифікації ризику КТ- коронарографії, можлива гіпердіагностика щодо тяжкості стенозу при вираженій кальцифікації судин, особливо при середньому-високому ризику (66-85%) пре-тестової імовірності ІХС. У таких пацієнтів з незначними симптомами чи навіть без них перед проведенням показані додаткові стрес тести з візуалізацією міокарду.

#### Обстеження безсимптомних пацієнтів з ризиком ІХС

1. У безсимптомних пацієнтів з гіпертонічною хворобою чи діабетом для оцінки КВ ризику доцільна реєстрація ЕКГ у стані спокою.

2. У безсимптомних пацієнтів із середнім ризиком (шкала SCORE – [www.heartscore.org](http://www.heartscore.org)) рекомендовані ультразвукові дослідження для визначення товщини комплексу інтима-медіа та виявлення атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях; вимірювання плече- кістчочкового індексу; визначення коронарного кальцію за допомогою КТ.

3. У безсимптомних пацієнтів з цукровим діабетом, віком 40 років і старше, для оцінки КВ ризику показане визначення коронарного кальцію за допомогою КТ.

4. У безсимптомних дорослих із середнім ризиком (шкала SCORE – [www.heartscore.org](http://www.heartscore.org)) рекомендовані проби з ДФН, особливо це стосується осіб, які вели малорухомий спосіб життя, але надалі планують активні фізичні тренування. У таких випадках доцільна оцінка не тільки ЕКГ показників, але інших параметрів проби, наприклад, потужності навантаження.

5. У безсимптомних дорослих з діабетом, сімейним анамнезом чи високим ризиком ІХС (наприклад, з індексом коронарного кальцію  $\geq 400$ ) для більш точного визначення КВ ризику показані стрес-тести з візуалізацією (стрес-ЕхоКГ, МРТ).

#### **Особливості діагностики стабільної стенокардії в окремих груп хворих і при супутніх захворюваннях**

Стабільна стенокардія у молодих. Зустрічається в 0,4-1,6 % випадків.

Основними факторами ризику стабільної стенокардії у молодих є: дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, табакокуріння, цукровий діабет, метаболічний синдром, обтяжена спадковість.

Часто у молодих виявляються причини симптоматичної стенокардії (без стенозуючого атеросклерозу):

- аортальні вади серця;
- гіпертрофічна кардіоміопатія;
- дилатаційна кардіоміопатія;
- гіпертрофія ЛШ;
- синдром надмірної фізичної напруги у спортсменів і в осіб, що займаються важкою фізичною працею в статичному режимі.

Стабільна стенокардія у жінок. Резистентність молодих жінок до виникнення ІХС порівняно з чоловіками того ж віку пояснюють частково тим, що вони мають сприятливіший ліпідний профіль, який істотно залежить від гормонального статусу жінки. Естроген підвищує концентрації ХС ЛПВЩ і знижують ХС ЛПНЩ, а прогестерон володіє протилежною дією. Дефіцит естрогену супроводжується посиленням вазоспастичних реакцій і зростанням агрегації тромбоцитів. Рівень антитромбіну III, що є природним захисним чинником проти згортання крові, у чоловіків починає знижуватися після 40 років, тоді як у жінок цього не відбувається.

Інтерпретація болю в грудях у жінок молодого і середнього віку є важким завданням. Класичні прояви стабільної стенокардії, що є надійною ознакою коронарного стенозуючого атеросклерозу у чоловіків, відрізняються від таких у жінок. З іншого боку, скарги, характерні для типової стенокардії, і навіть об'єктивні ознаки ішемії міокарду у молодих жінок багато лікарів помилково пов'язують з некардіальними причинами. Додаткові труднощі створюють підвищена поширеність коронарних спазмів і КМВХ у жінок в передменопаузі і висока частота псевдопозитивних результатів проб з фізичним навантаженням. Частота істинно- і псевдопозитивних результатів ідентична у чоловіків і жінок, якщо вони

відповідають один одному за наявністю і тяжкістю ІХС. Є багато чисельні відмінності в епідеміології і первинних проявах коронарної хвороби серця у чоловіків і жінок. У жінок першим проявом ІХС часто буває стенокардія, а не ІМ. У них ІХС частіше поєднується з АГ, ЦД, наявністю в родинному анамнезі ІХС і хронічною СН. У жінок вище госпітальна летальність у зв'язку з ІМ, а також смертність протягом першого року після нього. Хоча частота смерті від ІХС і нефатального ІМ в будь-якому віці у чоловіків вище, ніж у жінок, проте, частота стенокардії у жінок нижче в молодшому віці, проте після настання менопаузи перевищує таку у чоловіків. При оцінці довгострокових ефектів відмічено, що у жінок частіше, ніж у чоловіків, знову розвивається стенокардія після ЧКВ.

Діагностувати стенокардію у жінок важче, ніж у чоловіків з кількох причин. У жінок частіше зустрічаються атипові симптоми. Крім того, чоловіки і жінки по різному сприймають симптоми і описують їх.

Результати ЕКГ з ФН у жінок виявляються псевдопозитивними частіше (38-67%), ніж у чоловіків (7-44%), в основному за рахунок зниженої ймовірності хвороби. Проте частота псевдонегативних результатів проби у жінок нижча. Негативне передбачуване значення проби з ФН у жінок високе. Це означає, що відсутність ознак ішемії міокарду при неінвазивному обстеженні дозволяє надійно виключити діагноз ІХС.

Стабільна стенокардія в літніх. Згідно з епідеміологічними даними, поширеність ІХС різко збільшується з віком. Стабільна стенокардія зустрічається у 15-25% людей старше 70 років. Більш ніж в 50% випадків смерть осіб старше 65 років настає від ускладнень ІХС.

Особливості ІХС в літньому віці:

- атеросклеротичне ураження декількох коронарних артерій;
- частіше зустрічається стеноз ствола лівої коронарної артерії;
- систолічна і діастолічна дисфункція ЛШ;
- як правило, мають місце супутні захворювання - ЦД, анемія, гіпотиреоз, ХОЗЛ, остеоартроз і ін.;

- вище поширеність атипової стенокардії, безбольової ішемії міокарду, аж до безбольових ІМ.

В літніх з підозрою на ІХС (стенокардію) особливе значення набуває ретельний збір анамнезу, зважаючи на порушення пам'яті, труднощі в спілкуванні, малорухливість, підвищену поширеність атипової форми стенокардії. Часто еквівалентом стенокардії може бути задишка. У важких випадках корисне знайомство з наявною медичною документацією – амбулаторними картами, виписками з історії хвороби, попередніми ЕКГ, а також з переліком лікарських засобів, що приймаються.

В осіб літнього віку при ЕхоКГ важливо оцінити стан клапанного апарату і, перш за все, аортального клапана, оскільки атеросклеротична аортальна вада значно погіршує перебіг ІХС.

Значення навантажувальних проб в діагностиці ІХС в літніх обмежене.

По-перше, людям літнього віку важко виконувати ФН на тредмілі і ВЕМ пробу до субмаксимальної ЧСС через наявність супутніх захворювань легенів, опорно-рухового апарату, детренованості.

По-друге, вихідні зміни комплексу QRST в літніх інколи утруднюють інтерпретацію індукованої динаміки ФН ЕКГ, наприклад, на тлі тривалого прийому серцевих глікозидів. Тому, якщо опитування і фізикальне обстеження не дозволяють з усією певністю встановити у літньої людини діагноз ІХС, доцільне призначення візуалізуючих навантажувальних тестів (ЕхоКГ з фармакологічною пробою, ЧПЕС, сцинтиграфія міокарду), при яких вплив гіпервентиляції і ФН на опорно-руховий апарат мінімальні. Чутливість і специфічність навантажувальної ЕхоКГ у них вельми високі.

Ризик ускладнень при планових інвазивних дослідженнях в літніх підвищений незначно, тому вік не повинен служити перешкодою для направлення хворого на ІКА.

Стенокардія при артеріальній гіпертензії. АГ часто супроводить стенокардію, особливо в літніх. Доведено, що АГ є істотним і незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу, а також серцево-судинних ускладнень – СН,

ІМ, мозкового інсульту. За сучасними даними більш ніж в 60% хворих ІХС визначається АТ  $\geq 140/90$  мм рт.ст. Проведений метааналіз 17 багатоцентрових досліджень переконливо довів, що зниження АТ веде до зменшення вірогідності серцево-судинної смерті і ускладнень. Зниження САТ на 10-12 мм рт.ст. супроводжується скороченням смертності від ССЗ на 21%, загальної смертності — на 13%, випадків ІХС — на 16%, частоти інсультів — на 38%.

При високому АТ не можна призначати навантажувальні проби. Деякі антигіпертензивні засоби –  $\beta$ -адреноблокатори (ББ), антагоністи кальцію (АК), одночасно володіють антиішемічною дією, і на тлі їх прийому результати навантажувальних проб можуть бути неінформативними. Найбільш інформативним дослідженням при поєднанні стабільної стенокардії напруги і АГ є одночасний біфункціональний моніторний контроль АТ, ЧСС і ЕКГ.

При інтерпретації результатів проб навантажень необхідно враховувати наявність ГЛШ.

При поєднанні АГ і ІХС доцільна підтримка АТ  $<130/85$  мм рт.ст.

Ключові завдання гіпотензивної терапії у хворих АГ у поєднанні з ІХС:

- зниження гемодинамічного навантаження на серце і зменшення потреби міокарду в кисні;
- регрес гіпертрофії ЛШ;
- зменшення (усунення) дисфункції коронарних судин;
- антиішемічна дія.

#### Стенокардія при цукровому діабеті

Особливості розвитку і перебігу ІХС при ЦД:

- ризик розвитку ІХС у хворих на ЦД підвищений в 3-5 разів, перебіг ІХС на фоні ЦД залежить більшою мірою від тривалості, чим від тяжкості ЦД;
- ускладнення ІХС розвиваються на фоні ЦД раніше, ніж при його відсутності, до 50-річного віку в 40-50% хворих на ЦД, виникає, щонайменше, одне з серцево-судинних ускладнень;
- ІХС на фоні ЦД у багатьох випадках має безсимптомний перебіг як ББІМ, аж до безбольових ІМ;

- ІХС на фоні ЦД часто ускладнюється нестабільною стенокардією, ІМ, загрозованими життю порушеннями серцевого ритму;
- при ІХС на фоні ЦД швидше розвивається хронічна СН, в т.ч. після ІМ;
- ЦД - незалежний чинник ризику смерті при ІХС.
- при ІХС у хворих на ЦД часто діагностується дифузне ураження коронарних артерій, включаючи дистальні ділянки коронарного русла, що утруднює проведення КШ і ЧКВ;

Особливості діагностики ІХС у хворих на ЦД:

- ІХС при ЦД поширена в молодшому віці, ніж за відсутності ЦД, у чоловіків і жінок;
- при цукровому діабеті ІХС часто носить безбольовий характер, що утруднює своєчасну діагностику і початок лікування. У хворих на ЦД слід активніше впроваджувати скринінгові дослідження, що дозволяють виявити ІХС: звичайні і візуалізуючі навантажувальні тести, ДМ ЕКГ, особливо при супутніх факторах ризику;
- спостерігається зростаючий інтерес до використання сцинтиграфії міокарду і інших методів діагностики прихованої ішемії міокарду у хворих на ЦД. Є дані про те, що у таких пацієнтів розвивається субклінічна дисфункція шлуночків, яка чинить негативний вплив на переносимість фізичного навантаження. План обстеження хворих на ЦД з явними ознаками ішемії міокарду схожий з таким у хворих без діабету. Показання до проби з ФН, сцинтиграфії міокарду і є порівняними. Доля ССЗ в структурі смертності хворих на ЦД складає 80%, тому слід підкреслювати важливість ранньої їх діагностики і агресивного лікування.

## **2. Вазоспастична (варіантна) стенокардія**

У частини хворих на ІХС спостерігаються болі типової локалізації, які виникають у спокої і зазвичай відсутні або виникають рідко при фізичному навантаженні. Механізм цих нападів пов'язаний з епізодами локального спазму коронарних артерій за відсутності явних атеросклеротичних уражень; цей больовий синдром називають варіантною стенокардією, або стенокардією Прин-

цметала. В цьому випадку доставка кисню до міокарду знижується внаслідок інтенсивного вазоспазму.

В значній кількості хворих на вазоспастичну стенокардію визначається стенозуючий коронарний атеросклероз. У таких випадках вазоспастична стенокардія може поєднуватися зі стенокардією напруги. Причинами вазоспазму можуть бути куріння, порушення складу електролітів (калій, магній), холод, аутоімунні захворювання.

Критерії клінічної і ЕКГ діагностики вазоспастичної стенокардії:

- ангінозні напади супроводжуються скороминущим підйомом (а не депресією) сегменту ST на ЕКГ;
- ангінозні напади інколи можуть з'явитися на тлі виконання ФН, яка в інший час зазвичай добре переноситься, так званий, варіабельний поріг виникнення стенокардії. Ці напади розвиваються після ФН, що виконується в ранні ранкові години, але не в денний і вечірній час;
- ангінозні напади можна попередити і купірувати антагоністами кальцію і нітратами, ефект  $\beta$ -адреноблокаторів (ББ) менш виражений; у деяких хворих з ангіоспастичною стенокардією ББ можуть викликати проішемічну дію.

Спонтанний спазм коронарних артерій при ангіографії у хворих з передбачуваною вазоспастичною стенокардією спостерігають рідко. У зв'язку з цим для підтвердження наявності вазоспазма часто використовують провокаційні проби. Гіпервентиляція і холодова проби характеризуються низькою чутливістю в діагностиці коронароспазма. Більшою діагностичною цінністю володіють проби з ацетілхоліном і ергоновіном. Проведення провокаційних проб не рекомендується без ІКА.

Рекомендації щодо вживання діагностичних тестів при підозрі на вазоспастичну стенокардію:

1. ЕКГ під час нападу (за можливості);
2. ІКА у хворих з характерними нападами стенокардії і змінами сегменту ST, які проходять під впливом нітратів і антагоністів кальцію, для оцінки ураження коронарних судин;



3. Інтракоронарні провокаційні проби для ідентифікації коронароспазму у хворих з клінічними його проявами, якщо при ангіографії відсутні зміни або визначається нестенозуючий коронарний атеросклероз;
4. Амбулаторне моніторування ЕКГ для виявлення зсувів сегменту ST.

### **3. Коронарна мікрovasкулярна хвороба (кардіальний синдром X)**

Коронарна мікрovasкулярна хвороба (КМВХ) характеризується в цілому типовими симптомами, хоча може відрізнитись більшою тривалістю нападів та їх нечітким зв'язком з фізичними навантаженнями. Як правило, у таких випадках реєструються аномальні результати діагностичних стрес-тестів.

У значної частини хворих, особливо жінок, яким проводиться ІКА для уточнення причини болю в грудях, відсутні значущі зміни коронарних артерій. Нормальними або мало зміненими знаходять коронарні артерії при ІКА приблизно в 10% осіб з нападами стенокардії. Позитивні результати навантажувальних проб спостерігаються в 10-20% осіб з нормальними коронарними артеріями і скаргами на болі в грудях. Звичайно це хворі у віці 30-45 років, частіше жінки, як правило, без факторів ризику атеросклерозу і з нормальною функцією ЛШ.

*Симптоми.* Менш ніж у 50% хворих з КМВХ спостерігається типова стенокардія напруги, в більшій частині – больовий синдром в грудях атиповий. Не дивлячись на атиповість, біль при цьому стані буває вельми інтенсивним і може істотно порушувати не лише якість життя, але і працездатність. У багатьох хворих з КМВХ мають місце зниження внутрішнього больового порогу, виникнення болю в грудях під час внутрішньовенного введення аденозіну, схильність до спастичних реакцій гладких м'язів внутрішніх органів, порушення функції ендотелію.

Супутні КМВХ симптоми нагадують нейро-циркуляторну дистонію. Часто КМВХ виявляють у людей недовірливих, з високим рівнем тривожності, на тлі депресивних і фобічних розладів. Підозра на ці стани вимагає консультації у психіатра.

**ДІАГНОСТИКА.** Хоча немає загальноприйнятого визначення КМВХ, його клінічна картина передбачає наявність 3-х ознак:

- типова стенокардія, що виникає при навантаженні (рідше - стенокардія або задишка у спокої)
- позитивний результат ЕКГ з навантаженням або інших стрес-тестів (депресія сегменту ST на ЕКГ, дефекти перфузії міокарду на сцинтиграмах)
- нормальні коронарні артерії на ангіограмі.

Отже, КМВХ нагадує стабільну стенокардію. Проте клінічні прояви у хворих з КМВХ дуже варіабельні, а окрім стенокардії напруги можуть спостерігатися і напади стенокардії спокою. У частини хворих з КМВХ вдається продемонструвати наявність мікросудинної дисфункції; цей стан називають "мікроеваскулярною стенокардією".

У пацієнтів з болем в грудях і "нормальними" коронарними артеріями часто визначається АГ, що поєднується з гіпертрофією шлуночків. Гіпертензивне серце характеризується ендотеліальною дисфункцією коронарних артерій, змінами ультраструктури міокарду і коронарного русла і зниженням коронарного резерву. Разом або окремо ці зміни погіршують коронарний кровоток і можуть викликати стенокардію. У таких випадках основне значення має контроль АГ, що дозволяє відновити функціональну і структурну цілісність серцево-судинної системи. За допомогою адекватних провокаційних проб необхідно виключити спазм коронарних артерій. Критерієм ендотеліальної дисфункції може служити зменшення дилатації епрдіальної коронарної артерії у відповідь на введення ацетілхоліну. Провокаційна проба з ацетілхоліном виконує подвійну функцію, дозволяючи виключити вазоспазм і виявити ендотеліальну дисфункцію, яка може асоціюватися з несприятливим прогнозом. Необхідно підкреслити, що прогноз при КМВХ сприятливий за відсутності ендотеліальної дисфункції. Пацієнта слід інформувати про доброякісний перебіг захворювання.

#### Рекомендації по обстеженню хворих з КМВХ

1. Ехокардіографія у спокої у хворих на стенокардію і нормальними або неоклюзованими коронарними артеріями з метою виявлення гіпертрофії шлуночків і діастолічної дисфункції;

2. Інтракоронарна ангіографія з провокаційною ацетилхоліновою пробою (якщо ангіограма нормальна) для оцінки ендотелійзалежного коронарного резерву і виключення вазоспазму;
3. Інтракоронарне ультразвукове дослідження, вимір коронарного резерву або фракційного коронарного резерву для виключення прихованої обструкції, якщо ангіографічні дані демонструють наявність змін, а не повністю нормальних коронарних артерій, і візуалізуючі стрес-тести для ідентифікації поширених вогнищ ішемії.

Таким чином, КМВХ діагностується методом виключення. В першу чергу виключають коронарний атеросклероз і інші захворювання коронарних артерій. Слід ретельно зібрати анамнез з аналізом супутніх симптомів і факторів ризику ССЗ, результатів неінвазивних навантажувальних проб, а також провести диференціальний діагноз із захворюваннями і дисфункцією інших органів (стравохід, хребет, легені і плевра, органи черевної порожнини), деякими захворюваннями і клапанними аномаліями серця – вазоспастичною стенокардією, пролапсом мітрального клапана. Слід диференціювати КМВХ від кардіалгій, пов'язаних з порушенням моторики стравоходу (спазм, шлунково-стравохідний рефлюкс і ін.), фіброміалгії і дегенеративно-дистрофічних уражень хребта.

#### **4. Безбольова форма ІХС**

Значна частина епізодів ішемії міокарду може проходити без симптомів стенокардії або її еквівалентів, аж до розвитку безбольового ІМ. Згідно даним Фремінгемського дослідження, до 25% ІМ вперше діагностуються лише при ретроспективному аналізі серії ЕКГ, причому в половині випадків ці ІМ повністю безсимптомні. Виражений атеросклероз коронарних артерій може протти безсимптомно і виявляється лише на аутопсії в осіб, що померли раптово. З високою мірою вірогідності можна передбачати наявність ББІМ в осіб без клінічних ознак ІХС, але з декількома факторами ризику ССЗ. При множинних ФР рекомендується проба з ФН або ДМ ЕКГ, а при виявленні безбольової ішемії міокарду (ББІМ) – поглиблене обстеження аж до КАГ.

В рамках стабільної ІХС виділяють 2 типи ББІМ:

1. I тип - лише ББІМ

2. II тип - поєднання ББІМ і больових епізодів ішемії міокарду.

Епізоди ББІМ зазвичай діагностують під час проб з ФН і при ДМ ЕКГ, а також при планових реєстраціях ЕКГ.

ББІМ I типа спостерігається приблизно в 18% осіб з доведеним при ІКА коронарним атеросклерозом. За результатами ДМ ЕКГ, більшість епізодів ББІМ виникають в денний час (7:30-19:30), що пов'язане із збільшенням середньої ЧСС під час активної діяльності. Інколи епізоди ББІМ мають місце вночі, на тлі нормальної і навіть пониженої ЧСС.

У діагностиці і оцінці тяжкості ББІМ навантажувальні проби і ДМ ЕКГ доповнюють один одного. Тредміл-тест, ВЕМ проба, ЧПЕС дозволяють виявити ББІМ і охарактеризувати її зв'язок з АТ, ЧСС, ФН. Одночасне виконання перфузійної сцинтиграфії міокарду і навантажувальної ЕхоКГ допомагає оцінити виникаючу гіперперфузію і порушення скоротливої функції міокарду. ДМ ЕКГ фіксує загальну кількість і тривалість епізодів ББІМ, а також випадки ББІМ вночі і поза зв'язком з ФН.

ББІМ II типа поширена набагато частіше, ніж ББІМ I типу. Навіть в осіб з типовою стенокардією близько 50% епізодів ішемії міокарду безсимптомні. У хворих на цукровим діабетом (ЦД) цей показник декілька вище. У них часто розвиваються малосимптомні і безсимптомні ІМ, інколи будучи єдиною вказівкою на ураження коронарних артерій. При ЦД нейропатія з порушенням поверхневої і глибокої чутливості вельми поширена.

ББІМ – несприятлива прогностична ознака. Пошкоджувальна дія ішемії на міокард визначається не наявністю болю, а вираженістю і тривалістю порушення його перфузії. Негативне прогностичне значення мають також значні кількість, вираженість і тривалість епізодів ішемії міокарду незалежно від того, є вони больовими або безбольовими. У хворих з ураженням трьох основних коронарних артерій і з ББІМ I типу, виявленою під час проби з ФН, ризик раптової смерті (РС) підвищений в 3 рази у порівнянні з ризиком смерті хворих з нападами стенокардії при такому ж ураженні коронарних артерій. Епізоди ББІМ,

діагностовані під час ДМ ЕКГ, – предиктор несприятливого перебігу і наслідків захворювання.

### **5. Післяінфарктний кардіосклероз**

Післяінфарктний кардіосклероз – це форма хронічної ІХС, яка характеризується ураженням серцевого м'яза, а часто і клапанів серця, внаслідок розвитку в них рубцевої тканини у вигляді ділянок різної величини і поширеності, що заміщають міокард.

Післяінфарктний кардіосклероз виникає після крупно- і дрібновогнищевих інфарктів міокарду в результаті заміщення загиблих ділянок м'яза серця сполучною тканиною. Обширність рубцевих полів залежить від величини зони інфаркту міокарду.

Досить легко діагностувати післяінфарктний кардіосклероз після обширного, крупновогнищєвого інфаркту міокарду. Післяінфарктний кардіосклероз діагностується через 2 місяці від моменту виникнення інфаркту на підставі виявлення зони акінезії міокарду при ультразвуковому дослідженні серця, а також на підставі наявності різноманітних аритмій серця і порушень провідності. Післяінфарктний кардіосклероз сприяє розвитку хронічної серцевої недостатності.

### **6. Хронічна аневризма серця**

Післяінфарктна аневризма лівого шлуночку – це обмежене вибухання (випинання) ділянки, що піддалася міомаліяції, стоншеного і такого, що втратив скоротливу здатність. Розвивається у 5-10% хворих на ІМ, зазвичай при трансмуральному і розташованому в області передньої стінки лівого шлуночку. У 80% хворих з післяінфарктною аневризмою вона локалізується в області верхівки і передньої стінки лівого шлуночку. Стінка аневрими стоншена, представлена сполучною тканиною, що заміщає вогнище некрозу міокарду, інколи в ній міститься окремі життєздатні міокардіоцити. Часто в аневризмі присутні тромби.

У подальшому відбувається розвиток щільної сполучної тканини в зоні некрозу (формується рубець), інколи навіть відбувається кальцифікація цієї ді-

лянки, стінка аневризми стає досить міцною. Так формується хронічна аневризма. Загроза розриву хронічної аневризми дуже мала.

Виникненню аневризми лівого шлуночку сприяють обширність і трансмуральний характер інфаркту, надмірна фізична активність в ранні терміни інфаркту (у гострій і підгострій стадіях, артеріальна гіпертензія).

Характерними клініко-інструментальними ознаками аневризми лівого шлуночку є:

- розлита прекардіальна пульсація або пульсація в області верхівки серця (відповідно локалізації інфаркту в області передньої стінки або в області верхівки серця);
- симптом «коромисла» - невідповідність руху грудної стінки в області патологічної пульсації верхівковому поштовху;
- зменшення або навіть зникнення пульсації в області аневризми в подальшому при формуванні обширного тромбу в аневризматичному мішку (ознака непостійна);
- розширення меж серця переважно ліворуч, інколи і догори (межі серця значно розширені при великій мішотчатій аневризмі);
- послаблення I тону і поява систолічного шуму в області верхівки серця (обумовлений відносною мітральною недостатністю, послабленням скоротливої здатності міокарду), зрідка з'являються діастолічний пресистолічний шум (на відміну від мітрального стенозу, пресистолічний шум переходить в послаблений, а не «ляскаючий» I тон); можлива поява протодіастолічного ритму галопу;
- систоло-діастолічний шум «писку» над ділянкою аневризми (обумовлений натягненням рубцевої тканини аневризми, закидання в неї крові і завихореннями крові – ознака постійна);
- невідповідність між посиленою пульсацією в області аневризми і малим пульсом на променевій артерії, що пов'язано з депонуванням певного об'єму крові в аневризматичному мішку і, отже, викидом в аорту меншої кількості крові;

- «застигла ЕКГ» - впродовж багатьох місяців і років на ЕКГ, зареєстрованою в області аневризми (з місця пульсації), зберігається постійний підйом інтервалу ST над ізолінією з формуванням негативного зубця T або без нього (тобто ЕКГ схожа з монофазною кривою гострого періоду ІМ); одночасно у більшості хворих з аневризмою реєструється зниження амплітуди зубця R і патологічний зубець Q або QS, проте патогномонічною ознакою є підйом інтервалу ST;

- рецидивуючі напади пароксизмальної тахікардії, фібриляції, тріпотіння передсердь (ці пароксизмальні порушення часто ускладнюють перебіг аневризми лівого шлуночку);

Зазвичай для постановки діагнозу аневризми лівого шлуночку досить наведених вище клінічних і електрокардіографічних даних. Крім того, в даний час для діагностики аневризми лівого шлуночку широко застосовується ехокардіографія.

Характерними ехокардіографічними ознаками аневризми лівого шлуночку є розширення порожнини лівого шлуночку, стоншування стінки лівого шлуночку в області аневризми, наявність зон акінезії, систолічне вибухання пошкодженої стінки (парадоксальна пульсація); відсутність систолічного потовщення стінки або зниження його більш ніж на 20%; розташування мітрального клапана у верхній третині або на середині відстані між міжшлуночковою перетинкою і задньою стінкою лівого шлуночку; зниження амплітуди розкриття стулок мітрального клапана; систолічне прогинання вперед стулок мітрального клапана; відсутність звуження порожнини лівого шлуночку в області верхівки.

Рентгенологічне дослідження серця виявляє обмежене вибухання по контуру лівого шлуночку або в області верхівки серця. Сцинтиграфія міокарду з ізотопом талія візуалізує відсутність життєздатного міокарду в області аневризми. Вентрикулографія також виявляє аневризму, зони акінезії і часто наявність тромбу в порожнині аневризми. Аневризма лівого шлуночку і тромби, що містяться в ній, можуть розпізнаватися також за допомогою магнітно-резонансної або комп'ютерної томографії.

Аневризма серця чинить несприятливий вплив на гемодинаміку (у зв'язку з виключенням певного об'єму крові з циркуляції), що наводить до розвитку хронічної серцевої недостатності.

При аневризмі серця можуть розвинутися тромбоемболічні ускладнення, часто виникають порушення серцевого ритму, перш за все пароксизмальні тахікардії. При розвитку тромбоемболічних ускладнень і порушеннях серцевого ритму, прогноз стає несприятливим, летальність зростає в 4-6 разів у порівнянні з хворими, що не мають аневризми.

### **6. Дифузний кардіосклероз**

Дифузний кардіосклероз спостерігається при стенозуючому атеросклерозі вінцевих артерій серця за відсутності вогнищевих некротичних змін в міокарді через поступову і таку, що повільно розвивається дистрофії, атрофії і загибелі окремих м'язових волокон у зв'язку з кисневою недостатністю і порушенням обміну речовин в міокарді, що супроводжуються огрубінням волокон. Для нього характерна наявність в міокарді мікроскопічних рубчиків, що заміщають окремі м'язові волокна або їх невеликі групи.

Дані фізикального обстеження неспецифічні. На ЕКГ визначаються в різній мірі виражені неспецифічні ознаки так званих дифузних змін в міокарді. Часто спостерігається гіпертрофія лівого шлуночку, а також різні види порушення провідності і аритмій. При рентгенологічному дослідженні серце найчастіше помірно збільшене, головним чином за рахунок лівих відділів, і по своїй формі наближається до аортальної за рахунок розгорнутої аорти, яка ущільнена і розширена. На ЕхоКГ визначається в різній мірі виражена дилатація лівого шлуночку, часто його помірна гіпертрофія. Характерні локальні порушення сегментарної скоротливості. Сцинтиграфія міокарду дозволяє визначити стійкі вогнища гіпоперфузії різних розмірів, часто множинні, і скороминущу вогнищеву гіпоперфузію під час навантажувальних тестів внаслідок ішемії.

За відсутності клінічних або інструментальних ознак ІХС цей діагноз залишається сумнівним, і верифікувати його дозволяє лише коронарографія. Лі-



кування і профілактика неспецифічні і відповідають прийнятим при ІХС і хронічній серцевій недостатності.

## 7. Лікування

Лікування стабільної стенокардії переслідує дві основних мети:

- поліпшення прогнозу і попередження таких ускладнень ІХС, як ІМ і раптова кардіальна смерть;
- зменшення частоти і інтенсивності нападів стенокардії, а отже, поліпшення якості життя пацієнтів.

### Загальні заходи, направлені на поліпшення прогнозу захворювання

Особливу увагу слід приділяти факторам ризику, які пов'язані зі способом життя хворого, чинять вплив на прогноз і можуть бути усунені.

Куріння. Відмова від куріння – обов'язкова складова терапевтичних заходів при ІХС, сприяюча поліпшенню клінічного стану і прогнозу пацієнтів. При необхідності призначають спеціальну нікотинозамісну терапію.

Рекомендації по раціональному харчуванню. Дотримання дієти – ефективний метод вторинної профілактики у хворих на ІХС. Основу раціонального харчування для таких пацієнтів складає середземноморська дієта з достатньою кількістю свіжих овочів, фруктів, зернових продуктів з великим вмістом клітковини, морської риби разом з обмеженням в раціоні тваринних жирів. Кількість жиру, що рекомендується в добовому раціоні, не повинна перевищувати 30%, для насичених жирів – не більше 1/3 від загальної кількості. Добова норма для холестерину, що поступає з їжею, не повинна перевищувати 300 мг/добу. При низькокалорійній дієті насичені жири рекомендується частково замінювати складними вуглеводами, а також моно- і поліненасиченими жирами, які містяться в рослинній їжі і морепродуктах.

Омега-3-поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК). Риб'ячий жир, що містить велику кількість омега-3 ПНЖК (ейкозапентаєнова, докозагексаєнова кислоти), корисний для корекції порушень ліпідного обміну. Крім того, цей продукт чинить позитивний вплив на прогноз хворих, що перенесли ІМ. Позитивний вплив омега-3 ПНЖК (препарат Омакор) пов'язаний з їх антиаритмогенною

дією. Омега-3 ПНЖК взаємодіють з натрієвими, калієвими і кальцієвими трансмембранними каналами, підвищуючи варіабельність серцевого ритму і поріг фібриляції шлуночків, тим самим зменшуючи ризик раптової смерті.

Вітаміни. Результати масштабних клінічних досліджень не підтвердили позитивного впливу вітамінів-антиоксидантів (вітаміни А, Е і С) на рівень серцево-судинного ризику у хворих на ІХС, що ставить під сумнів доцільність їх призначення цієї категорії пацієнтів.

Фізична активність. Адекватна фізична активність чинить позитивний вплив на загальний стан хворих на ІХС, сприяє підвищенню толерантності до фізичних навантажень і контролю маси тіла, нормалізації ліпідного і вуглеводного обмінів, рівня артеріального тиску. В той же час необхідно враховувати індивідуальну переносимість фізичних навантажень хворими на стенокардію. Цей показник визначається за допомогою тестів з дозованими навантаженнями і складає основу індивідуальних програм для проведення тренувань хворих на ІХС.

Психологічні чинники. Роль стресу в генезі ІХС залишається невизначеною. Відомо, що психологічні чинники здатні провокувати напади стенокардії. Діагноз такого серйозного хронічного захворювання, як ІХС, може формувати у хворого стан стійкого психологічного дискомфорту, а в деяких випадках і невротичні тривожні розлади. У зв'язку з цим важливим терапевтичним заходом при ІХС є навчання пацієнтів методикам стрес-контролю і релаксації.

Гормональна замісна терапія. В даний час немає доказів позитивного впливу гормональної замісної терапії на ризик серцево-судинних ускладнень у жінок, які страждають на ІХС. Вживання гормональних засобів для первинної профілактики супроводжується зростанням ССЗ і рака молочної залози.

Фармакотерапія для поліпшення прогнозу у хворих на стабільну стенокардію

Антитромбоцитарна терапія попереджає розвиток атеротромботичних ускладнень і є обов'язковою для всіх хворих на стабільну стенокардію за відсутності протипоказань.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) залишається препаратом вибору для більшості хворих на ІХС. Оптимальними антитромботичними дозами АСК вважаються 75-150 мг/добу. Показання до призначення клопідогреля:

- феномен резистентності до АСК;
- пацієнтам з ІХС після коронарного стентування (елютинг-стент), як мінімум, протягом 2 років.
- при гострому коронарному синдромі клопідогрель рекомендується у поєднанні з АСК.

Гіполіпідемічні засоби – найважливіша складова лікування хворих на ІХС. Основною фармакологічною групою лікарських засобів для корекції порушень ліпідного обміну є статини. Окрім них, в деяких особливих випадках використовують езетиміб, секвестранти жовчних кислот (колестирамін, колестипол), нікотинову кислоту, фібрати (гемфіброзил, фенофібрат).

*Інгібітори 3-гідроксі-3-метилглутаріл-коензим А (ГМГ-КOA) редуктази (статини).*

На сьогодні в Україні зареєстровані наступні статини:

- ловастатин;
- симвастатин;
- аторвастатин;
- розувастатин;
- флувастатин;
- пітавастатин.

В даний час визначені цільові рівні показників загального ХС і ХС ЛПНЩ, досягнення яких в процесі лікування супроводжується зниженням частоти серцево-судинних ускладнень і поліпшенням прогнозу. Для хворих на ІХС ці рівні складають <4,5 ммоль/л (175 мг/дл) для загального ХС і <2,5 ммоль/л (96 мг/дл) – для ХС ЛПНЩ.

Добові дози статинів, що рекомендуються для лікування хворих на стабільну стенокардію:

- симвастатин – 20-40 міліграм

- правастатин – 40 міліграм
- аторвастатин – 10-20-80 міліграм.
- пітавастатин – 2-4 міліграм.

*Похідні фіброевої кислоти, або фібрати*, характеризуються позитивною дією на ліпідний обмін, особливо за наявності гіпертригліцеридемії, зниженні показників ХС ЛПВЩ у хворих з метаболічним синдромом і цукровим діабетом 2 типу.

Комбіноване вживання фібратів (гемфіброзил) і статинів може підвищувати ризик розвитку міопатії, ймовірно, в результаті взаємодії препаратів на загальному етапі метаболізму (глюкуронизація). Для фенофібрата – одного з найбільш використовуваних фібратів – подібна взаємодія не характерна.

У випадках, коли адекватний контроль показників ліпідного спектру крові не можливий через непереносимість високих доз статинів, представляється перспективним вживання статинів з езетимібом – новим препаратом, блокуючим всмоктування ХС в кишечнику.

Інгібітори АПФ. Спеціальними показаннями для призначення ІАПФ при стабільній стенокардії є:

- артеріальна гіпертензія;
- цукровий діабет;
- серцева недостатність;
- безсимптомна дисфункція лівого шлуночку;
- інфаркт міокарду в анамнезі.

За відсутності вказаної супутньої патології призначення ІАПФ пацієнтам зі стабільною стенокардією рекомендовано з урахуванням оцінки співвідношення потенційної користі, ризику побічних реакцій і вартості лікування. Препаратами вибору для лікування хворих на стабільну стенокардію є раміприл 10 мг/добу. і періндоприл 8 мг/добу.

Блокатори  $\beta$ -адренорецепторів. У пацієнтів, що перенесли ІМ, призначення блокаторов  $\beta$ -адренорецепторів (ББ) знижує ризик кардіальної смерті і повторного ІМ на 30%.

Три препарати з групи ББ – метопролола сукцинат, бісопролол і карведілол – продемонстрували позитивний вплив на показники виживання і перебігу захворювання у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю. Вживання небіволола сприяло поліпшенню прогнозу при хронічній серцевій недостатності у літніх хворих (старше 70 років).

Рекомендації з фармакотерапії з метою поліпшення прогнозу хворих на стабільну стенокардію

- АСК (75–150 міліграм 1 раз на добу) – всім пацієнтам без протипоказань до її призначення;
- статини – всім пацієнтам зі встановленою ІХС за відсутності протипоказань;
- ІАПФ – пацієнтам з наступними супутніми захворюваннями: АГ, застійна серцева недостатність, безсимптомна дисфункція лівого шлуночку, передуючий ІМ з дисфункцією лівого шлуночку, цукровий діабет за відсутності протипоказань;
- ББ – всім пацієнтам, особливо з післяінфарктним кардіосклерозом або серцевою недостатністю, за відсутності протипоказань.

Концепцію ведення хворих на стабільну стенокардію наочно демонструє мнемонічна схема (мал. 6.1).

<p><b>Аспірин</b> ↓30-34% 75-150 міліграм</p>	<p><b>Статини</b> ↓30% Титрування доз до цільового рівня: Загальний ХС &lt; 4,5 ммоль/л ХС ЛПНЩ &lt; 2,5 ммоль/л</p>
<p><b>Інгібітори АПФ</b> ↓20-26% При АГ, ЦД, ІМ, СН Без спеціальних показань: Раміприл – 10 міліграм Періндоприл – 8 міліграм</p>	<p><b>Бета – блокатори</b> ↓24-30% Титрування доз до цільового рівня: ЧСС: 55-60 у спокої, 75% порогової ЧСС при ДФН При СН – титрування з мінімальних доз за методикою</p>

*Мал. 6.1. Препарати, що поліпшують прогноз у хворих на атеросклероз (А) і ІХС, – мнемонічна схема АІБС.*

А – аспірин;

І – інгібітори АПФ;

Б – блокаторы  $\beta$ -адренорецепторів;

С – статини.

### Медикаментозна терапія, спрямована на купірування симптомів

Антиангінальні препарати (препарати, що попереджують напади стенокардії) за рахунок профілактики ішемії міокарду, значно покращують самопочуття хворих і підвищують переносимість ними фізичного навантаження. В даний час існують наступні антиангінальні препарати:

- нітрати короткої/продовженої дії;
- $\beta$ -адреноблокатори (атенолол, метопролол-СР, бісопролол, карведілол);
- блокатори кальцієвих каналів, які знижують ЧСС;
- блокатори кальцієвих каналів, дігідропіридини;
- івабрадин;
- нікорандил;
- триметазидин;
- ранолазин.

### Нітрати

В даний час застосовують три препарати цієї групи:

- нітрогліцерин;
- ізосорбїду динітрат;
- ізосорбїду-5-мононітрат.

Принципових відмінностей в їх фармакологічній дії немає. Важливіша класифікація нітратів на лікарські форми короткої дії (до 1 г), помірної пролонгованої дії (до 6 г) і значної пролонгованої дії (від 6 до 16 г, інколи до 24 г).

Нітрати володіють вираженою антиангінальною дією (принаймні такою, що не поступається ББ і АК), проте при їх регулярному прийомі цей ефект може слабшати або навіть зникати (розвиток толерантності). Нітрати в клінічній практиці призначають лише переривчато, так, щоб забезпечити протягом доби період, вільний від дії препарату (цей період повинен складати не менше 6–8 г,

його, як правило, створюють в нічний час, коли у дії нітратів немає необхідності). Переривчатий прийом нітратів забезпечують призначенням лікарських форм значно пролонгованої дії 1 раз на день вранці (іzosорбіда-5-мононітрат) або лікарських форм помірно пролонгованої дії (іzosорбіду динітрат) 2 рази на день, не призначаючи їх на ніч.

Ніtratoподібною дією, і, отже, антиангінальним ефектом, володіє молсидомін. Препарат може бути використаний для профілактики нападів стенокардії.

Недоліки нітратів:

- порівняльна часта поява побічних ефектів (головний біль);
- розвиток толерантності при регулярному прийомі;
- можливість виникнення синдрому рикошету при різкому припиненні лікування.

При стенокардії напруги I ФК нітрати призначають лише переривчато, в лікарських формах короткої дії, що забезпечують короткий і виражений ефект – букальні форми, пластинки, аерозолі нітрогліцерину і іzosорбіду динітрату. Такі форми слід застосовувати за 5-10 хв. до передбачуваного ФН, що викликає зазвичай напад стенокардії.

При стенокардії напруги II ФК нітрати також призначають переривчато, перед передбачуваними ФН. Разом з формами короткого ефекту можна використовувати форми помірно пролонгованої дії.

При стенокардії III ФК нітрати приймають постійно протягом дня – асиметричний прийом з безнітратним періодом у 5-6 годин. Для цього використовують сучасні 5-мононітрати пролонгованої дії.

При стенокардії IV ФК, коли напади стенокардії можуть виникати і в нічний час, нітрати слід призначати так, щоб забезпечити їх цілодобовий ефект і в комбінації з іншими антиангінальними препаратами, в першу чергу ББ.

$\beta$ -адреноблокатори. Ці препарати вирішують два завдання терапії: покращують прогноз життя хворих з ІМ в анамнезі і володіють вираженою антиангінальною дією. Тому ББ необхідно призначати всім хворим на стабільну стенокардію, якщо немає протипоказань до їх використання. Перевагу слід віддавати

кардіоселективним ББ, оскільки для них існує менше протипоказань і їх прийом зазвичай краще переноситься хворими.

### Антагоністи кальцію

Антиангінальною дією володіють обидві підгрупи АК:

- дигідропіридини (нифедипін, амлодипін);
- недигідропіридини (верапаміл, дилтіазем).

Механізм дії цих двох груп АК істотно розрізняється. У властивостях дигідропіридинів переважає периферична вазодилатація, в діях недигідропіридинів — негативний хроно- і інотропний ефекти. Недигідропіридинові АК використовують замість ББ в тих випадках, коли останні протипоказані (хронічні обструктивні захворювання легенів, виражений атеросклероз периферичних артерій нижніх кінцівок).

Всі АК призначаються лише у вигляді препаратів другого покоління — лікарських форм пролонгованої дії, вживаних один раз на день.

Інші антиангінальні препарати. До них відносять, перш за все, різні препарати метаболічної дії, серед яких найбільш відомий триметазидин, особливо, його пролонгована форма. Ці препарати використовують як допоміжну терапію, при додаванні до терапії стандартними антиангінальними препаратами (вони можуть підсилювати її дію і покращувати переносимість).

Нещодавно був створений новий клас антиангінальних препаратів — інгібітори I<sub>f</sub> каналів синусового вузла. Їх перший представник івабрадин показав досить виражений антиангінальний ефект. В даний час спектр використання цього препарату обмежений стабільною стенокардією у хворих, яким протипоказані ББ або які не можуть приймати ББ через побічні ефекти.

Нікорандил та ранолазин на теперішній час в Україні не зареєстровані.

### Рекомендації з антиангінальної і протиішемічної терапії у хворих на стабільну стенокардію.

1. Короткодійний нітрогліцерин для купірування стенокардії і ситуаційної профілактики (пацієнти повинні отримати адекватні інструкції по вживанню нітрогліцерину).



2. Оцінити ефективність бета-блокатора і титрувати його дозу до максимальної терапевтичної; оцінити доцільність вживання препарату довготривалої дії.
3. При поганий переносимості або низькій ефективності бета-блокатора призначити монотерапію антагоністом кальцію, нітратом довготривалої дії.
4. Якщо монотерапія бета-блокатором недостатньо ефективна, додати дигідропіридиновий антагоніст кальцію.
5. При поганий переносимості бета-блокатора призначити інгібітор If каналів синусового вузла – івабрадин.
6. Якщо монотерапія антагоністом кальцію або комбінована терапія антагоністом кальцію і бета-блокатором виявляється неефективною, замінити антагоніст кальцію на пролонгований нітрат. Уникати розвитку толерантності до нітратів.
7. Препарати метаболічної дії (триметазидин) можуть бути використані на додаток до стандартних засобів або як альтернатива ним при поганий переносимості.

Особливі ситуації: коронарна мікрovasкулярна хвороба і вазоспастична стенокардія

Лікування КМВХ є симптоматичним. Приблизно у половини хворих ефективні нітрати, тому терапію доцільно починати з цієї групи. При неефективності лікування можна додати АК або ББ. Є дані, що ІАПФ і статини у хворих з КМВХ зменшують вираженість ендотеліальної дисфункції і симптомів ішемії при фізичному навантаженні, тому вони повинні застосовуватися в цієї групи хворих. Показано, що у деяких хворих ефективні триметазидин і нікорандил.

Для досягнення стійкого терапевтичного ефекту у хворих з синдромом Х необхідний комплексний підхід, що передбачає анальгезію із застосуванням імипраміну або амінофіліну, психотерапію, методи електростимуляції і фізичні тренування.

Рекомендації з антиангінальної фармакотерапії у хворих з КМВХ.

1. Лікування нітратами, бета-блокаторами і антагоністами кальцію окремо або в комбінації один з одним;

2. Статини у хворих з гіперліпідемією;
3. Інгібітори АПФ у хворих з артеріальною гіпертензією;
4. Лікування у поєднанні з іншими антиангінальними засобами, включаючи;
5. Амінофілін при збереженні болю, незважаючи, на виконання рекомендацій I класу, препарати метаболічної дії;
6. Іміпрамін при збереженні болю, не дивлячись на виконання рекомендацій I класу.

Лікування вазоспастичної стенокардії. Важливе значення має усунення чинників, сприяючих розвитку спастичної стенокардії, таких як куріння. Головними компонентами терапії є нітрати і АК. При цьому нітрати менш ефективні в профілактиці нападів стенокардії спокою. Антагоністи кальцію ефективніші для усунення коронароспазма. Доцільно застосовувати нифедипін в дозі до 120 міліграма /добу; верапаміл в дозі до 480 мг/добу; дилтіазем до 260 мг/добу. Комбінована терапія пролонгованими нітратами і АК у більшості хворих призводить до ремісії вазоспастичної стенокардії. Протягом 6-12 місяців після припинення нападів стенокардії можна поступово знизити дози антиангінальних препаратів.

#### Рекомендації з фармакотерапії вазоспастичної стенокардії.

1. Лікування антагоністами кальцію і, якщо необхідно, нітратами у хворих з нормальними коронарними ангіограмами або нестенозуючим ураженням коронарних артерій.

#### Реваскуляризація міокарду

Реваскуляризація міокарду – широке поняття, що включає як операцію коронарного шунтування (КШ), так і різні види черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) на коронарних артеріях. Реваскуляризація, як і фармакотерапія, переслідує дві мети: поліпшення прогнозу (профілактика НІМ і РС, зменшення або повна ліквідація симптомів). Основними факторами, які визначають вибір методу лікування, є індивідуальний серцево-судинний ризик і вираженість симптомів.

#### Показання до реваскуляризації

Кандидатами на реваскуляризацію міокарду є хворі, в яких є показання до коронарної ангіографії. Додатковими показаннями є наступні:

- медикаментозна терапія не забезпечує задовільний контроль симптомів;
- неінвазивні методи демонструють наявність поширеної зони ішемії;
- висока вірогідність успіху при допустимому ризику післяопераційних ускладнень;
- хворий віддає перевагу інвазивному лікуванню і має повну інформацію про ризик, пов'язаний з втручанням.

#### Протипоказання до реваскуляризації міокарду:

- хворі зі стенозуванням однієї або 2 коронарних артерій без вираженого проксимального звуження передньої низхідної артерії, в яких є легкі симптоми стенокардії або відсутні симптоми і не проводилася адекватна медикаментозна терапія; у таких випадках інвазивне втручання недоцільне також як і за відсутності ознак ішемії міокарду під час неінвазивних тестів або за наявності обмежених ділянок ішемії життєздатного міокарду.
- граничний стеноз (50-70 %) коронарних артерій (окрім головного ствола ЛКА) і відсутність ознак ішемії міокарду при неінвазивному дослідженні.
- незначущий стеноз коронарних артерій (менше 50 %).
- високий ризик ускладнень або смерті (можлива летальність більше 10-15 %) за винятком тих випадків, коли він нівелюється очікуваним значним поліпшенням виживаності або якості життя.

#### Сучасні немедикаментозні методи лікування стабільної стенокардії:

- посилена зовнішня контрапульсація;
- ударно-хвильова терапія серця;
- трансміокардиальна лазерна реваскуляризація.

### **8. Прогноз і працездатність**

Важливим етапом реабілітації хворих на стабільну стенокардію є оцінка їх працездатності і раціональне працевлаштування. Це має не лише соціально-економічне значення, але відіграє важливу роль в клінічному перебігу хвороби. Допустимі для хворого види праці, що виконуються у відповідних умовах, по-

зитивно впливають на перебіг і прогноз захворювання. Працездатність хворих на стабільну стенокардію визначається головним чином її ФК і результатами навантажувальних проб. Окрім цього, слід враховувати стан скоротливої здатності серцевого м'яза, можливу наявність ознак СН, перенесений ІМ в анамнезі, а також показники ІКА, що свідчать про число і ступінь ураження коронарних артерій.

Прогноз вазоспастичної стенокардії залежить від поширеності коронарної хвороби серця. Смерть і ІМ нечасто розвиваються у хворих, в яких відсутні ангиографічні ознаки стенозуючого коронарного атеросклерозу. Коронарна смертність у таких пацієнтів складає близько 0,5 % на рік, проте при поєднанні спазму зі стенозом прогноз гірший.

Прогноз при КМВХ, як правило, сприятливий, не дивлячись на досить тривалі і виражені болі в області серця. Впродовж багатьох років хворих непокоять напади стенокардії, є ознаки ішемії під час холтерівського моніторингу ЕКГ, ВЕМ, проте серцева недостатність і ІМ не розвиваються. Захворювання може обмежувати активність хворих, але рідко призводить до інвалідності. Довгострокова виживаність хворих з мікроваскулярною стенокардією краще в порівнянні з обструктивною ІХС і навіть може не відрізнятися від загальної популяції.

ББІМ – несприятлива прогностична ознака. Пошкоджувальна дія ішемії на міокард визначається не наявністю болю, а вираженістю і тривалістю порушення його перфузії. Негативне прогностичне значення мають також значні кількості, вираженість і тривалість епізодів ішемії міокарду незалежно від того, є вони больовими або безбольовими. У хворих з ураженням трьох основних коронарних артерій і з ББІМ І типу, виявленою під час проби з ФН, ризик РС підвищений в 3 рази в порівнянні з ризиком смерті хворих з нападами стенокардії при такому ж ураженні коронарних артерій. Епізоди ББІМ, діагностовані при ДМ ЕКГ, – предиктор несприятливого перебігу і наслідків захворювання.

#### ***V. Контрольні питання.***

1. Класифікація хронічних форм ІХС. Визначення стенокардії.

2. Характеристика больового синдрому при стабільній стенокардії напруги.
3. Критерії діагностики функціональних класів за Канадською класифікацією.
4. Характеристика функціональних класів хворих на ІХС, стенокардію за результатами проби з фізичним навантаженням.
5. Диференціальна діагностика болю в грудній клітці.
6. Обов'язкові лабораторні дослідження при стабільній стенокардії напруги.
7. Додаткові лабораторні дослідження при стабільній стенокардії напруги.
8. Основні інструментальні методи діагностики стабільної стенокардії напруги.
9. ЕКГ ознаки стенокардії під час нападу.
10. ЕКГ проби з фізичним навантаженням.
11. Основні показання до проведення навантажувальних проб.
12. Протипоказання до проведення навантажувальних тестів.
13. Показання до проведення черезстравохідної передсердної електрокардіостимуляції.
14. Показання до проведення амбулаторного моніторингу ЕКГ.
15. Показання до проведення ехокардіографії у спокої.
16. Показання до проведення стрес-ехокардіографії і сцинтиграфії міокарду.
17. Показання для застосування методу мультиспіральної комп'ютерної томографії.
18. Інвазивні методи вивчення анатомії коронарних артерій. Інвазивна коронарна ангіографія. Принцип і основні завдання методу.
19. Показання до проведення невідкладної інвазивної коронарної ангіографії.
20. Показання до проведення планової інвазивної коронарної ангіографії.
21. Відносні протипоказання до проведення інвазивної коронарної ангіографії.
22. Особливості діагностики стабільної стенокардії напруги у молодих.
23. Особливості діагностики стабільної стенокардії напруги у жінок.
24. Особливості діагностики стабільної стенокардії напруги у хворих з артеріальною гіпертензією.
25. Особливості діагностики стабільної стенокардії напруги у хворих на цукровий діабет.

- 26.Критерії діагностики вазоспастичної стенокардії.
- 27.Критерії діагностики коронарної мікрovasкулярної хвороби.
- 28.Критерії діагностики безбольової форми ІХС.
- 29.Післяінфарктний кардіосклероз як форма хронічної ІХС.
- 30.Клініко-інструментальні методи діагностики хронічної аневризми серця.
- 31.Лікування стабільної стенокардії напруги. Основні цілі терапії. Загальні заходи, направлені на поліпшення прогнозу захворювання.
- 32.Фармакотерапія для поліпшення прогнозу у хворих на стабільну стенокардію напруги.
- 33.Медикаментозна терапія, направлена на купірування симптомів.
- 34.Особливості терапії коронарної мікрovasкулярної хвороби і вазоспастичної стенокардії.
- 35.Поняття про реvascularизацію міокарду. Показання і протипоказання до проведення.
- 36.Сучасні немедикаментозні методи лікування стабільної стенокардії напруги.
- 37.Прогноз і працездатність при різних формах хронічної ІХС.

### ***Приклади тестових завдань***

1. Вкажіть умови виникнення болю при III функціональному класі стенокардії напруги:
  - A. У спокої.
  - B. При підйомі на один проліт сходів і проходженні пішки відстані 100-200 метрів.
  - C. При ходьбі по рівній місцевості і підйомі на один проліт сходів.
  - D. При швидкій ходьбі.
  - E. При значних, раптових або тривалих навантаженнях.
2. Всім пацієнтам зі стабільною ІХС рекомендовано проведення ЕхоКГ для:
  - A. Виключення альтернативних діагнозів стенокардії.
  - B. Ідентифікації порушень регіональної скоротливості, що обумовлені ІХС.
  - C. Визначення ФВ ЛШ для стратифікації ризику.

- D. Оцінки діастолічної функції ЛШ.
- E. Все перераховане вище вірно.
3. Пре-тестова ймовірність ІХС у пацієнта становить 67 %. Обґрунтованою в даному випадку є наступна тактика:
- A. Подальший скринінг ІХС недоцільний.
- B. Проведення тесту з дозованим фізичним навантаженням.
- C. Неінвазивні функціональні тести з візуалізацією.
- D. Виключно стратифікація ризику.
- E. Амбулаторне монітування ЕКГ для виявлення спонтанних змін сегмента ST.
4. Поганою прогностичною ознакою ІХС при пробі з фізичним навантаженням вважається:
- A. Депресія сегмента ST більше 2 мм.
- B. Збереження депресії сегмента ST більше 6 хвилин після припинення навантаження.
- C. Депресія сегмента ST у кількох відведеннях.
- D. Виникнення шлуночкової тахікардії.
- E. Все перераховане.
5. Основний метод виявлення безбольової ішемії міокарда :
- A. ЕКГ в стані спокою.
- B. ЕхоКГ.
- C. Добове монітування ЕКГ.
- D. Навантажувальні проби.
- E. КТ- коронарографія.
6. Найбільш інформативним методом діагностики атеросклерозу вінцевих артерій вважають:
- A. Стрес -ЕхоКГ.
- B. Внутрішньосудинне ультразвукове дослідження.
- C. Інвазивну коронарографію.
- D. Однофотонну емісійну комп'ютерну томографію.

- Е. Позитрон емісійну томографію.
7. До препаратів другої лінії антиангінальної/антиішемічної терапії ІХС не належать:
- А. Нітрати тривалої дії.
  - В. Івабрадин.
  - С. Бета- блокатори.
  - Д. Нікоранділ.
  - Е. Ранолазин.
8. При терапії варіантної стенокардії недоцільно застосування:
- А. Нітратів.
  - В. Ніфедипіну.
  - С. Верапамілу.
  - Д. Дилтіазему.
  - Е. Бета- адреноблокаторів.
9. Показаннями для призначення іАПФ при ІХС є наступні, за винятком:
- А. Артеріальна гіпертензія.
  - В. Хронічна хвороба нирок.
  - С. Стеноз каротид > 50 %.
  - Д. Цукровий діабет.
  - Е. ФВЛЖ  $\square$  45 %.
10. Яка з наведених рекомендацій щодо періпроцедурної антитромбоцитарної терапії у пацієнтів зі стабільною ІХС помилкова:
- А. Постановка елютинг стентів показана пацієнтам, які не мають протипоказань до тривалої подвійної антитромбоцитарної терапії;
  - В. Не рекомендовано профілактичне призначення клопідогрелю (при невідомій коронарній анатомії);
  - С. Рекомендується рутинне дослідження функції тромбоцитів для корекції антиагрегантної терапії до і після стентування;
  - Д. Не рекомендовані прасугрель і тікагрелор при стентування пацієнтів низького ризику;



Е. GP IIb - IIIa антагоністи можуть застосовуватися в екстрених випадках.

## *VI. Література.*

### Основна:

1. Руководство по кардиологии / [Лутай М.И., Братусь В.В., Викторов А.П. и др.]: под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008 – 1424 с.
2. Приказ МЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г. «Стандарти надання допомоги кардіологічним хворим»

### Додаткова:

3. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология: в 2 т. / Екатерина Николаевна Амосова. - К.: Здоров'я, 2002. - Т.1. – 704 с.
4. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов. / Александр Николаевич Огороков. - М.: Мед. лит., 2002. – 464 с.
5. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296>

**Тема: Гострий коронарний синдром (нестабільна стенокардія і гострий інфаркт міокарда).**

*Кількість годин -5 годин.*

***I. Актуальність .***

У Європі ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною смерті чоловіків старше 45 років і жінок старше 65 років. Незважаючи на певні успіхи в лікуванні гострого інфаркту міокарда (ІМ) у більшості індустріальних країн, ця патологія залишається в списку лідируючих причин захворюваності та смертності. Згідно зі статистичними даними, частота гострого ІМ серед чоловічого населення у віці старше 40 років коливається в різних регіонах світу від 2 до 6 на 1000. Захворюваність гострим ІМ в США складає 1,5 млн осіб / рік, дестабілізація ІХС стає причиною щорічної смерті приблизно 500 000 чоловік. Показник смертності внаслідок дестабілізації ІХС в Україні за 2012 р. складає більше 700 на 100 000 населення. Серед жінок гострий ІМ відзначають приблизно в 2 рази рідше. Згідно з офіційною статистикою, міське населення хворіє частіше, ніж сільські жителі, але ці дані слід оцінювати обережно, з урахуванням можливих відмінностей у виявленні захворювання. Разом з тим, слід зазначити, що в практичній охороні здоров'я основна увага приділяється діагностиці та лікуванню ІХС, а не заходам, спрямованим на її профілактику. Все це призводить до збереження високої частоти народження найбільш грізного клінічного прояву ІХС - інфаркту міокарда.

***II. Навчальні цілі заняття .***

*Ознайомитися (а-І):*

- Мати уявлення про актуальність обговорюваної теми заняття та її практичну значимість для вирішення конкретних клінічних завдань,
- Мати уявлення про основні причини виникнення гострого коронарного синдрому (ГКС),
- Мати уявлення про сучасну класифікації ІХС,

- Мати уявлення про основні форми ГКС,
- з особливостями діагностики ГКС,
- з можливостями консервативного лікування ГКС.

*Знати (α-II):*

- Знати сучасні підходи до діагностики інфаркту міокарда,
- Знати сучасні вимоги до диференційованому лікуванню інфаркту міокарда,
- Знати клінічну картину інфаркту міокарда залежно від його форми ,
- Знати атипові форми інфаркту міокарда,
- Знати ранні та пізні ускладнення інфаркту міокарда,
- Знати сучасне становище про феномен «відкриття» коронарної артерії
- Знати сучасну стратегію оцінки ризику результатів у пацієнтів з інфарктом міокарда,
- Знати основні принципи лікування інфаркту міокарда,
- Знати методи адьювантної терапії інфаркту міокарда,
- Знати методи оцінки ефективності та безпеки при проведенні антитромбоцитарної і антикоагулянтної терапії у пацієнтів з ГКС та інфарктом міокарда,
- Знати методи надання невідкладної допомоги при основних ускладненнях інфаркту міокарда,
- Знати методи проведення тромболітичної терапії залежно від виду тромболітика,
- Знати методи проведення етапного лікування інфаркту міокарда та сучасну стратегію програм реабілітації ,
- Знати основні напрямки первинної та вторинної профілактики інфаркту міокарда.

*Вміти (α- III):*

- провести диференціальну діагностику ГКС,

- розрахувати сумарну величину індивідуального кардіоваскулярного ризику,
- провести відбір пацієнтів для процедур реваскуляризації та тромболітичної терапії,
- Оволодіти методикою проведення догоспітального та госпітального тромболілізу,
- Освоїти методи проведення реабілітаційних заходів у пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда,

*Розвивати творчі здібності (α-IV) у процесі клінічних обходів хворих з ГКС, роботи з історіями хвороби по досліджуваній нозології.*

### ***III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):***

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на інфаркт міокарда. Психологічні проблеми у хворих на інфаркт міокарда та роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти та питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової та стійкої втрати працездатності пацієнта.

### ***IV. Зміст заняття .***

Термін гострий коронарний синдром (ГКС) був введений в клінічну практику, коли з'ясувалося, що питання застосування деяких активних методів лікування, зокрема тромболітичної терапії, має вирішуватися до встановлення остаточного діагнозу - наявності або відсутності крупновогнищового інфаркту міокарда. ГКС об'єднує такі клінічні стани, як інфаркт міокарда (включаючи інфаркт з зубцем Q та без зубця Q) і нестабільна стенокардія (НС). НС та ІМ є різними клінічними проявами єдиного патофізіологічного процесу, а саме тромбозу різного ступеня вираженості над надривом атеросклеротичної бляшки або ерозією ендотелію коронарної артерії та дистальних тромбоемболій.

При першому контакті лікаря з хворим, якщо є підозра на ГКС за клінічними та ЕКГ - ознаками, він може бути віднесений до однієї з двох його основних форм.

**Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST** . Це хворі з наявністю болю або інших неприємних відчуттів ( дискомфорту ) в грудній клітці і стійкими підйомами сегмента ST в 2 або більше суміжних відведеннях ЕКГ або " новою " ( що вперше виникла або імовірно вперше виникла ) блокадою лівої ніжки пучка Гіса на ЕКГ. Стійкі підйоми сегмента ST відображають наявність гострої повної оклюзії коронарної артерії. Метою лікування в даній ситуації є швидке і стійке відновлення просвіту судини. Для цього використовуються тромболітичні препарати ( при відсутності протипоказань ) або пряма ангіопластика ( за наявності технічних можливостей ).

**Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST** . Хворі з наявністю болю в грудній клітці і змінами на ЕКГ, що свідчать про гостру ішемію міокарда, але без підйомів сегменту ST. У цих хворих можуть відзначатися депресії сегмента ST, інверсія, зглаженість або псевдонормалізація зубця Т. ЕКГ при госпіталізації буває і нормальною. Стратегія ведення таких хворих полягає в усуненні ішемії і симптомів, спостереженні з повторною ( серійною ) реєстрацією електрокардіограм і визначенням маркерів некрозу міокарда ( серцевих тропонінів та / або креатінфосфкінази МВ- фракції ). У лікуванні таких хворих тромболітичні агенти не ефективні і не використовуються. Лікувальна тактика залежить від ступеня ризику ( тяжкості стану ) хворого.

## **НЕСТАБІЛЬНА СТЕНОКАРДІЯ**

Вона має особливо важливе значення, адже це зворотний стан. На цьому етапі можна попередити подальші коронарні події ( інфаркт міокарда ), а значить реально вплинути на коронарну смертність.

Приблизно 10% хворих на ІХС мають нестабільну стенокардію. Термін " нестабільна стенокардія " ( НС ) вперше був запропонований N.Fowler ( 1971 ), а пізніше детально опрацьований С.Conti із співавторами ( 1973 ).

До НС відносять:

- вперше виниклу стенокардію;
- прогресуючу стенокардію;
- ранню постінфарктну стенокардію і стенокардію після аортокоронарного шунтування.

У рекомендаціях щодо діагностики та лікування НС АКК/ААС (2007) запропоновано розрізняти такі її клінічні варіанти:

1. Стенокардія спокою (напади тривають більше 20 хв).
2. Вперше виникла стенокардія напруги (не менше III функціонального класу [ФК]).
3. Прогресуюча стенокардія напруги – збільшення ступеня тяжкості стенокардії з I-II до III ФК.

*Патофізіологія нестабільної стенокардії.* Розвиток нестабільної стенокардії є наслідком таких патофізіологічних механізмів як розрив атеросклеротичної бляшки, тромбоз, вазоконстрикція, запальна інфільтрація. Ішемія міокарда при нестабільній стенокардії є наслідком зменшення постачання крові, а не збільшення потреби в кисні. Мова при цьому йде про часткову оклюзію коронарної артерії в поєднанні зі спонтанним тромболізмом при задовільно розвинутих дистальних колатералях або ж про переміжний синдром “тромбоз-тромболіз” (ішемія-реперфузія).

Згідно з Європейським товариством кардіологів, Американською колегією кардіологів та Американською асоціацією серця (2007), діагноз гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST встановлюється в таких випадках:

- за наявності у хворого тривалого (> 20 хв) ангінозного болю у спокої;
- при виникненні вперше у житті тяжкої стенокардії (не нижче III класу за класифікацією серцево-судинних захворювань канадської асоціації);
- при нещодавно виниклій дестабілізації попередньо стабільної стенокардії і підвищенні щонайменш до III ФК (прогресуюча стенокардія);
- при стенокардії, що виникла після ІМ.

**Симптоми, не характерні для гострого коронарного синдрому (АСС/АНА, 2002):**

Плевральний біль (гострий, «прокол ножем»), пов'язаний з глибоким вдихом і кашлем.

Первинна локалізація болю в мезо- та гіпогастрії.

Постійний біль протягом декількох годин.

Біль, що іррадіює в ноги.

Біль, що не перевищує за площею кінчика пальця, особливо в ділянці верхівки серця.

Біль, що виникає в результаті руху або пальпації грудної клітки.

Дуже короткі епізоди болю протягом секунд.

Відсутнє зменшення болю після прийому нітрогліцерину.

**Клініка.** Найважливішою рисою нестабільної стенокардії є власне нестабільність больового синдрому, що проявляється прогресуванням стенокардії напруги, появою стенокардії спокою, приєднанням нових симптомів, які супроводжують біль (виражена загальна слабкість, холодне потіння, задишка, кашель, “клекіт” в грудях, напади аритмії на висоті фізичного або психоемоційного навантаження).

Основними клінічними формами нестабільної стенокардії є *stenocardia de novo*, підгостра і гостра стенокардії спокої та прогресуюча стенокардія.

При *stenocardia de novo* напади ангінозного болю починаються недавно (до 1 місяця), на фоні повного здоров'я. Зазвичай це стенокардія навантаження. Підгостра стенокардія спокою означає, що напади грудної жаби були більше, як 48 годин тому. При гострій стенокардії спокою напади грудної жаби повторюються упродовж останніх 48 годин поспіль. Проте найбільше значення в структурі нестабільної стенокардії має прогресуюча стенокардія.

Характерним для прогресуючої стенокардії є стискаючий біль за грудиною, який то вщухає, то з новою силою наростає, не піддається нітратам, супроводжується холодним потінням, задишкою, аритмією, страхом смерті. Епізоди нападів грудної жаби стають все частішими, а міжприступні періоди все коротшими. Кожний наступний напад стає важчим, ніж попередній. Нітрати

(нітрогліцерин), які раніше усували напади грудної жаби, тепер стають неефективними, хоч хворий споживає їх значно більше, ніж звично. Біль може виникнути не обов'язково у зв'язку з психоемоційним або фізичним навантаженням, але й у спокої. Іноді лише наркотичні засоби дозволяють подолати його. Часом в час нападу з'являється приступ гострої лівошлуночкової недостатності з задихою, сухим кашлем, “клекотом” в грудях.

**Діагностика.** Головними ЕКГ-ознаками прогресуючої стенокардії є елевація/депресія сегмента ST, інверсія зубця T, які можуть утримуватись упродовж доби й довше (2-3 дні, до 10-14 днів). При ЕхоКС знаходять зони гіпо, акінезії, дискінезії стінок серця, які, однак, минають через кілька днів.

### **Лікування нестабільної стенокардії**

Лікування НС проводять у блоці інтенсивної терапії. Основними препаратами є антикоагулянти, антиагреганти,  $\beta$ -адреноблокатори та нітрати.

#### ***Антикоагулянти***

Останні рандомізовані контрольовані дослідження з доказової медицини дали змогу зробити висновок, що при НС найбільш ефективним є антикоагулянт непрямодії еноксапарин, який увійшов у рекомендації лікування гострого коронарного синдрому Американської та Європейської асоціацій кардіологів (2002).

#### ***Антиагреганти***

Слід відмітити, що блокатори Пв-Ша рецепторів тромбоцитів – ептіфібатид чи тирофібан – при НС призначаються як додаток до ацетилсаліцилової кислоти (АСК), нефракціонованого та низькомолекулярного гепарину пацієнтам з пролонгованою ішемією, підвищеним рівнем тропоніну чи іншими високими факторами ризику, коли інвазивна стратегія не планується. Однак до АСК, як і до нітратів, теж розвивається рефрактерність (резистентність), яка характеризується нездатністю АСК попереджувати розвиток тромбоемболічних ускладнень, а також адекватно прогнозувати синтез тромбоксану  $A_2$ . Рефрактерність до АСК виявляється у 5-14% серед хворих і здорових осіб.

#### ***Причини рефрактерності до АСК***



Поліморфізм або мутація гена циклооксигенази-1, можливість утворення тромбоксану  $A_2$  в ендотеліальних клітинах шляхом циклооксигенази-2, поліморфізм Пв-Ша рецепторів тромбоцитів, активація тромбоцитів через інші шляхи, які не блокуються АСК. Однак профілактика рефрактерності до АСК не розроблена.

### ***Бета-адреноблокатори***

Ефективні засоби, що володіють антиангінальною, антигіпертензивною, антиаритмічною, антифібриляторною та антиадренергічною дією.

### ***Нітрати***

При НС вводять нітрогліцерин і його аналоги (перлінганіт, ізокет, нітро) внутрішньовенно (краще водний розчин у дозі 10-20-50 мг/добу). Його призначають хворим з рецидивуючим больовим синдромом. Для тривалої інфузії найбільш доцільне використання ізосорбїду динітрату у зв'язку з меншою частотою виникнення толерантності, меншою взаємодією з гепарином та меншим впливом на артеріальний тиск. Особливо цей препарат показаний хворим з лівошлуночковою недостатністю. Планове призначення нітратів у середніх дозах є частиною комплексної терапії таких пацієнтів.

### ***Антагоністи кальцію***

При НС не застосовують. Згідно з рекомендаціями доказової медицини дигідропіридини (ніфедипін і його аналоги) здатні збільшувати розвиток ІМ, РСС і кардіальної смерті (лише в деяких дослідженнях). Більше того, дилтіазем та верапаміл не слід застосовувати у пацієнтів із набряком легенів і тяжкою лівошлуночковою дисфункцією.

Тромболітики при НС не призначаються.

### **Стандарти лікування НС**

Крок 1. Лікування больового синдрому:

- нітрогліцерин у дозі 0,5-1 мг сублінгвально, краще нітрогліцерин в/в протягом 1-2 днів;
- таламонал: 1-2 мл 0,005% розчину фентанілу + 1-2 мл 0,25% розчину дроперидолу в/в або в/м;

- промедол, морфін, трамадол, седуксен в оптимальних дозах.

Крок 2. Попередження тромбоутворення за допомогою антикоагулянтів або антиагрегантів:

- нефракціонований гепарин болюсно в дозі 60-70 од./кг (максимально 5000 од./год в/в з подальшою інфузією по 12-15 од./кг (максимально 1 250 од./год) під контролем активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), який потрібно збільшувати в 1,5-2 рази;
- дальтепарин – 120 од./кг кожні 12 годин (максимально 1000 од. двічі на добу);
- еноксапарин – 1 мг/кг п/ш кожні 12 годин, першу дозу можна призначати в/в болюсно;
- АСК спочатку по 325 мг/добу, потім – по 100 мг/добу;
- клопідогрель по 75 мг/добу (навантажувальна доза – 300-600 мг), потім підтримуюча – 75-100 мг/добу;
- абциксимаб в/в болюсно в дозі 0,25 мг/кг, потім у вигляді інфузії по 0,125 мг/кг/хв (максимально – 10 мкг/хв) упродовж 12-24 годин (протягом 12 годин після проведення черезшкірного коронарного втручання) пацієнтам, яким планується реваскуляризація міокарда; препарат особливо показаний при загрозі розвитку ускладнень і високому вмісті тропонінів Т, І.

Крок 3. Попередження больових нападів за допомогою антиангінальних препаратів:

- мононітрати: ізосорбід мононітрат по 40-80 мг/добу;
- динітрати: ізосорбід динітрат, нітросорбід, ізокет, сустак, кардикет в оптимальних дозах;
- β-адреноблокатори: метопролол, сукцинат по 100-200 мг/добу; надолол – 40-180 мг/добу; карведилол – 25-100 мг/добу; небіволол – 5-10 мг/добу (при стенокардії Принцметала ці препарати не показані).

Крок 4. Корекція порушень ліпідного обміну за допомогою антисклеротичних засобів протягом тривалого часу:

- ловастатин по 20-40 мг/добу або

- симвастатин по 20-40 мг/добу або
- правастатин по 10-40 мг/добу або
- аторвастатин по 10-20 мг/добу.

Крок 5. Реваскуляризація міокарда

Реваскуляризація міокарда за допомогою транслюмінальної балонної ангіопластики коронарної артерії, стентування та аортокоронарного шунтування.

Транслюмінальна балонна ангіопластика КА – операція механічного розширення звуженої (частіше внаслідок атеросклерозу) судини, яку виконує інтервенційний радіолог.

У практиці кардіолога часто зустрічаються резистентні форми НС, лікування якої має деякі особливості.

### ***Стандарти лікування резистентної форми НС***

Крок 1. Загальні терапевтичні заходи:

- госпіталізація в стаціонар, лікування, направлене на профілактику ІМ;
- зняття больового синдрому (нітрогліцерин, таламонал, морфін, трамадол, седуксен);
- профілактика тромбоутворення за допомогою антикоагулянтів (гепарин, фраксипарин) та антиагрегантів (аспірин, клопідогрель).

Крок 2. Більш агресивне лікування антиангінальними препаратами

Збільшення доз нітратів та β-адреноблокаторів на 20-30%.

Крок 3. Протисклеротична терапія

Ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин протягом декількох місяців, років або постійно.

Крок 4. Проведення реваскуляризації міокарда (найбільш важливий)

Реваскуляризація проводиться за допомогою транслюмінальної балонної ангіопластики коронарних артерій, стентування, аортокоронарного шунтування (при стенокардії Принцметала ефективно тільки стентування без попереднього розширення артерії в зоні локального спазму).

Крок 5. Лікування хворих після стабілізації коронарного кровообігу:

- відмінити внутрішньовенне введення препаратів; антиангінальні засоби (нітрати,  $\beta$ -адреноблокатори) застосовують перорально;
- для корекції процесів ремоделювання та метаболічних процесів застосовують цитопротектор триметазидин, інгібітори АПФ.

Слід підкреслити, що при гострому коронарному синдромі без підйому сегмента ST призначають: аспірин + клопідогрель +  $\beta$ -адреноблокатор. При рефрактерній чи рецидивуючій ішемії міокарда застосовують нітрогліцерин та блокатори тромбоцитарних рецепторів – це консервативна стратегія. За можливості проводять інвазивну стратегію лікування, яка є більш ефективною. Хворим, яким планується реваскуляризація, допоміжно призначають блокатори тромбоцитарних рецепторів.

### *Помилки лікування та необгрунтовані призначення препаратів*

1. Відмова від ефективних препаратів згідно з рекомендаціями доказової медицини і заміна їх на маловивчені та недостатньо ефективні лікарські засоби.
2. Введення тромболітика при НС.
3. Відмова від застосування клопідогрелю у поєднанні з аспірином, особливо у пацієнтів високого ризику;
4. Болюсне введення нефракціонованого гепарину п/ш чи в/в без контролю АЧТЧ.

## **ІНФАРКТ МІОКАРДА**

Це одна з клінічних форм ішемічної хвороби серця, що протікає з розвитком ішемічного некрозу ділянки міокарда, обумовленого абсолютною або відносною недостатністю його кровопостачання.

В даний час є загальновизнаним припущення про патофізіологічну роль коронаротромбозу в розвитку гострого ІМ, висунуте в 1909 р. Н.Д. Стражеско і В.П. Образцовим, а в 1912 р. J.V. Herrick. Причиною ІМ, як і інших форм ГКС, більш ніж в 90% випадків є раптове зменшення коронарного кровотоку, викликане атеросклерозом у поєднанні з тромбозом, з наявністю або без супутньої вазоконстрикції. Рідко відзначають гострий ІМ як наслідок септичної тромбое-

мболії коронарної артерії або внутрішньокоронарного тромбозу як наслідок запального процесу в ендотелії судини при коронаритах різного генезу. Також описані випадки гострого ІМ, що розвинулися на тлі ізольованого коронароспазма інтактних артерій (частіше інтоксикаційної природи).

Серед етіологічних факторів, що сприяють розвитку гострого ІМ, перше місце займає атеросклероз. Інші фактори ризику ІМ є також факторами ризику розвитку атеросклерозу. До «великим» факторів ризику відносять деякі форми гіпер-і дисліпопротеїнемії, артеріальна гіпертензія (АГ), куріння тютюну, низьку фізичну активність, порушення вуглеводного обміну (особливо цукровий діабет II типу), ожиріння, вік пацієнта старше 50 років (середній вік госпіталізованих хворих з гострим ІМ в Італії становить 67 років). Дійсно, порушення ліпідного обміну діагностують у хворих з ІМ значно частіше, ніж у здорових людей (особливо дисліпопротеїнемії II і III типів). У той час як АГ є доведеним чинником ризику ІМ, вторинні форми артеріальної гіпертензії не пов'язані з високим ризиком ІМ. Це можна пояснити особливостями патогенезу АГ, яка, з одного боку, сприяє розвитку атеросклерозу, а з іншого - повертає до локальних спазмів артерій. Результати великих досліджень свідчать про підвищення частоти ІМ у краях. Пояснюють це тим, що речовини, що утворюються при згорянні тютюну (в першу чергу нікотин), ушкоджують ендотелій судин і сприяють вазоспазму, а високий вміст карбоксигемоглобіну в крові курців знижує здатність крові до перенесення кисню. Надлишкова маса тіла (ІМТ 30 і більше) є фактором ризику прогресування атеросклерозу і ІМ, якщо протікає по типу абдомінального ожиріння. У хворих зі зниженою фізичною активністю на тлі розвитку атеросклерозу недостатньо ефективно відбувається адаптивний розвиток колатералей в міокарді і толерантності кардіоміоцита до ішемії (феномен прекодиції). Крім того, внаслідок гіподинамії відбувається неадекватне підвищення тону симпато-адреналової системи. Хронічне підвищення рівня глюкози і продуктів незавершеного вуглеводного обміну в крові при цукровому діабеті призводить до пошкодження ендотелію та розвитку поліангіопатії. При поєднанні двох і більше зазначених факторів ступінь ризику підвищується про-

порційно. Крім перерахованих, існує ще безліч так званих «малих» чинників ризику (подагра, псоріаз, дефіцит фолієвої кислоти, тощо), питома вага яких у загальній структурі захворювання відносно невелика.

Інфаркт міокарда, що розвивається в рамках ішемічної хвороби серця, є результатом коронарного атеротромбозу. Безпосередньою причиною інфаркту міокарда найчастіше служить оклюзія або субтотальний стеноз коронарної артерії, майже завжди розвивається внаслідок розриву атеросклеротичної бляшки з утворенням тромбу, підвищеної агрегації тромбоцитів і сегментарного спазму поблизу бляшки (див. тему «Атеросклероз»).

Основною морфологічної причиною розвитку інфаркту міокарда є формування нестабільної атероми з подальшим субтотальним стенозом і оклюзією внаслідок утворення пристінкового тромбу. Дисфункція ендотелію може сприяти виникненню та пролонгації вазоспазму вище або нижче локалізації атероми. Патологічна вазомоторна відповідь на ділянці артерії з атерою теж може бути причиною пристінкового тромбозу та оклюзії. Пусковим моментом пошкодження атероми можуть бути: підвищення артеріального тиску, викид медіаторів запалення, що активують моноцити і послаблюють стабільний стан бляшки. Прояви тромбозу бляшки залежать від ступеня звуження просвіту, тривалості та ступеня розвитку колатерального кровообігу. Тривалий окклюзуючий тромбоз характерний при великій кількості фібриногену та високому коагуляційному потенціалі плазми крові.

Відповідно до сучасних уявлень до порушення стабільності атероми можуть призводити ліпідні і не ліпідні фактори. Серед останніх найбільше значення мають прозапальна і нейрогуморальна активація, яка безпосередньо впливає на стійкість і механічні якості покривки атероми. Крім того, ряд некоронарогенних факторів розглядаються як провокуючі щодо виникнення нестабільних форм ІХС. До останніх відносять підвищення АТ, збільшення коагуляційного потенціалу плазми крові, анемію, метаболічні порушення (цукровий діабет, гіперурікемія), вакцинацію, інтеркурентні інфекційні захворювання тощо.

### **Класифікація інфаркту міокарда**

Згідно МКБ - 10 серед різновидів гострого ІМ виділяють:

- a ) гострий ІМ з наявністю патологічного зубця Q (I21.0 - I21.3);
- b ) гострий ІМ без патологічного зубця Q (I21.4);
- c ) гострий ІМ (неуточнений - у разі утрудненої діагностики I21.9 );
- d ) рецидивуючий ІМ (I22);
- e ) повторний ІМ (I22);
- f ) гостру коронарну недостатність (проміжний I24.8).

З точки зору визначення обсягу необхідної лікарської терапії і оцінки прогнозу представляють інтерес три класифікації.

А. За глибиною ураження (на основі даних електрокардіографічного дослідження) :

- 1. Трансмуральний і крупновогнищевий («Q- інфаркт») - з підйомом сегмента ST в перші години захворювання і формуванням зубця Q у подальшому.
- 2. Дрібновогнищевий («Не Q- інфаркт») - не супроводжується формуванням зубця Q, а проявляється негативними зубцями Т.

Б. За клінічним перебігом:

- 1. Неускладнений інфаркт міокарда.
- 2. Ускладнений інфаркт міокарда.

В. По локалізації :

- 1. Інфаркт лівого шлуночка (передній, задній або нижній, перегородковий)
- 2. Інфаркт правого шлуночка.

### **Клінічні ознаки інфаркту міокарда**

У перебігу гострого ІМ можна виділити кілька патогенетичних періодів.

Продромальний період, або так званий передінфарктний стан, спостерігається за різними даними в 30-60 % випадків. Середня тривалість цього періоду 7 днів, часто його початок пов'язане з фізичним або психоемоційної навантаженням, причому найбільш несприятливими є «малі», але регулярні стреси, постійний стресовий стан . Клінічно його характеризують виникнення або значне

почастішання і посилення тяжкості нападів стенокардії (так звана нестабільна стенокардія), а також зміни загального стану (слабкість, стомлюваність, зниження настрою, тривога, порушення сну). Дія антиангінальних засобів стає, як правило, менш ефективною. Відзначають, що нестабільна стенокардія навіть у разі незвернення за медичною допомогою може завершитися самостійно без розвитку гострого ІМ. Проте оцінити тяжкість і обсяг можливого ураження міокарда по клінічній картині передінфарктного стану вкрай важко, тому до всіх хворим, котрі поступили в стаціонар з клінікою нестабільної стенокардії, повинна застосовуватися така ж лікувально-діагностична тактика, що і до хворих з гострим ІМ, виключаючи проведення тромболізу (див. нижче). При відсутності ознак стабілізації стану хворого, якому проводять інтенсивну терапію, показана коронарографія з вирішенням питання про доцільність і обсяг інвазивних втручань.

Найгостріший період (час від виникнення ішемії міокарда до перших проявів його некрозу) триває зазвичай від 30 хвилин до 2 годин.

Початок цього періоду, як правило, відповідає моменту максимальної ангінозного болю, до якого може приєднуватися характерна іррадіація (в руку, плече, надпліччя, ключицю, шию, нижню щелепу, міжлопаточну область). У ряді випадків біль носить затяжний або хвилеподібний характер, що при збереженні «гострофазового» графіку ЕКГ без формування негативних зубців Т може свідчити про інтермітуючу коронарну обструкцію (флотуючий тромб, активація спонтанного фібринолізу) або приєднання нових ділянок ураження серцевого м'яза. Безбольову форму гострого ІМ діагностують рідко, найчастіше такий діагноз встановлюють *post factum*. Інші клінічні прояви пов'язані з гіперактивацією вегетативної (як симпатичної, так і парасимпатичної) нервової системи і в ряді випадків вираженим рефлекторним зниженням насосної функції серця (різка слабкість, відчуття нестачі повітря, страх смерті, профузний піт, задишка в спокої, нудота і блювота). Серцева недостатність в цей період захворювання розвивається насамперед, як лівошлуночкова, найбільш ранні її прояви - задишка і зниження пульсового тиску, у важких випадках - серцева астма



або набряк легенів, який нерідко поєднується з розвитком кардіогенного шоку. Різні порушення серцевого ритму і провідності відзначають практично у всіх хворих.

Гострий період настає після закінчення найгострішого періоду і триває близько 2 діб - до остаточного відмежування вогнища некрозу. При рецидивуючому перебігу гострого ІМ тривалість гострого періоду може збільшуватися до 10 і більше днів; часто ускладнюється вираженим резорбційним синдромом. Протягом цього періоду відбувається вимивання в периферичну кров кардіоспецифічних ферментів; по динаміці їх вимивання можна також судити про розміри ураження.

Підгострий період, що відповідає інтервалу від повного відмежування вогнища некрозу до заміщення його первинної сполучною тканиною, триває приблизно 28 днів. У цей час у деяких хворих виявляються клінічні симптоми, пов'язані із зменшенням маси функціонуючого міокарда (серцева недостатність(СН)) і його електричною нестабільністю (аритмії серця). Прояви резорбційного синдрому поступово зменшуються, ускладнення гострого періоду в цей термін зазвичай закінчуються, якщо ж виявляють погіршення СН, аритмії серця, постінфарктну стенокардію, це вимагає медикаментозної і в ряді випадків інвазивної корекції. Зазвичай у цей період хворі проходять реабілітаційне лікування в стаціонарі. Особливості ведення хворого з інфарктом в реабілітаційному відділенні визначаються розміром некрозу міокарда, демографічними характеристиками пацієнта і наявністю або відсутністю супутніх захворювань. Після зникнення симптомів і при мінімальному пошкодженні міокарда пацієнт може бути переведений в реабілітаційне відділення вже через кілька днів. У випадках вираженої дисфункції лівого шлуночка або при високому ступені ризику нових подій потрібна більш тривала госпіталізація.

Постінфарктний період завершує перебіг гострого ІМ, оскільки під кінець цього періоду передбачається остаточне формування щільного рубця в зоні інфаркту. Вважають, що при типовому перебігу крупновогнищового ІМ післяінфарктний період триває приблизно 6 міс. У цей час поступово розвивається

компенсаторна гіпертрофія збереженого міокарда, завдяки якій СН, що виникла в більш ранній період ІМ, у деяких хворих може бути ліквідована. Проте при великих розмірах ураження міокарда повна компенсація не завжди можлива і ознаки СН зберігаються або наростають. Процеси рубцювання також можуть супроводжуватися формуванням стійкого аритмогенного субстрату та хронічної аневризми серця, дилатацією порожнин серця з розвитком вторинної клапанної недостатності, що, як і стійка постінфарктна стенокардія, може зажадати хірургічної корекції.

### **ЕКГ діагностика інфаркту міокарда**

Найгостріша стадія Q- інфаркту міокарда (триває 15-30 хв до декількох годин) - формування вогнища ішемії і пошкодження. Ішемія і пошкодження поширюються на всю товщу міокарда, інтервал ST зміщується куполом догори, зубець T знижується і зливається з інтервалом ST.

Гостра стадія Q- інфаркту міокарда характеризується формуванням вогнища некрозу в центрі пошкодженої зони. Відрізняється появою патологічного зубця Q, глибина якого перевищує чверть зубця R, ширина більше 0,03 с; зниженням (комплекс QRS) або повною відсутністю (комплекс QS) зубця R при трансмуральному інфаркті; куполоподібним зміщенням сегмента ST вище ізолінії, негативним зубцем T.

Підгостра стадія Q- інфаркту міокарда характеризується поверненням сегмента ST до ізолінії і позитивною динамікою зубця T: спочатку він симетричний негативний, потім поступово його амплітуда знижується з переходом в ізоелектричність або слабопозитивний (у ряді випадків залишається негативним довічно).

Стадія рубцювання Q- інфаркту міокарда: наявність патологічного зубця Q; зубець T позитивний, згладжений чи негативний (в останньому випадку його амплітуда не повинна перевищувати 5 мм і половини зубця R або Q у відповідних відведеннях), динаміки цих змін немає. Якщо негативний зубець T не задовольняє заданим параметрам, то ішемія міокарда в тій же області зберігається. Стадія рубцювання триває довічно.

Зміни на ЕКГ при не Q- інфаркту міокарда: зубець Т зазвичай негативний, іноді двофазний ; зберігається таким до 1-2 місяців, потім стає позитивним, або його негативна фаза зменшується. У ряді випадків, крім цього, реєструється зниження амплітуди зубця R, зміщення сегмента ST нижче ізолінії.

Поширений передній інфаркт: наявність ЕКГ - ознак гострої стадії в відведеннях I і II стандартних, AVL, V1, V2, V3, V4.

Передньобочковий інфаркт: зміни у відведеннях I і II стандартних, AVL, V5, V6.

Заднедіафрагмальний інфаркт: ЕКГ - ознаки у відведеннях II і III стандартному, AVF; заднебоковий - у відведеннях III, aVF, V5 - V6, крім того, високий зубець Т в V1- V2 , ST зміщений нижче ізолінії в V1- V3.

Передньо - перегородковий інфаркт: зміни у відведеннях V1 - V2 ( V3), верхівковий - в V4 .

### **Біологічні маркери ІМ**

До біологічних маркерам ІМ відносять :

1. Тропонін Т , тропонін І ,
2. МВ-фракція креатинфосфокінази,
3. Міоглобін .

При ГКС без елевації сегменту ST тропоніни Т і І , як маркери некрозу міокарда, через їх високу специфічність та надійність переважають креатинфосфокіназу та її МВ- форми. Підвищений рівень тропонінів Т або І відображає некроз клітин міокарда. При наявності інших ознак ішемії міокарда (загрудинний біль, зміни сегмента ST) таке підвищення слід називати ІМ. Для виявлення або виключення пошкодження міокарда необхідні повторні взяття крові та вимірювання протягом 6-12 годин після госпіталізації і після будь-якого епізоду сильного болю в грудній клітці.

Зміна вмісту різних маркерів некрозу міокарда в часі по відношенню до больового приступу представлено на малюнку. Міоглобін є відносно раннім маркером , тоді як підвищення МВ- КФК та тропоніну з'являється пізніше.

Тропоніни можуть залишатися підвищеними протягом одного - двох тижнів , що ускладнює діагностику повторного некрозу у хворих з недавнім ІМ.

### **Ускладнення інфаркту міокарда:**

#### *Ранні ускладнення*

1. Порушення ритму серця, особливо небезпечні всі шлуночкові аритмії (шлуночкова форма пароксизмальної тахікардії, політопні шлуночкові екстрасистолії і т.д.). Це може призвести до фібриляції шлуночків (клінічна смерть), до зупинки серця. При цьому необхідні термінові реанімаційні заходи, фібриляція шлуночків може статися і в передінфарктний період.

2. Порушення атріовентрикулярної провідності: наприклад, за типом істинної електромеханічної дисоціації. Частіше виникає при передньо-і заднеперегородочних формах інфаркту міокарда.

3. Гостра лівошлуночкова недостатність: набряк легенів, серцева астма.

4. Кардіогенний шок:

а) Рефлекторний - відбувається падіння АТ, хворий млявий, загальмований, шкіра з сіруватим відтінком, холодний профузний піт. Причина - больове подразнення.

б) Аритмічний - на тлі порушення ритму.

в) Істинний - самий несприятливий, летальність при ньому досягає 90%.

В основі істинного кардіогенного шоку лежить різке порушення скорочувальної здатності міокарда при великих його пошкодженнях, що призводить до різкого зменшення серцевого викиду, хвилиний об'єм падає до 2,5 л / хв . Щоб стримати падіння АТ, компенсаторно відбувається спазм периферичних судин, однак рівня артеріального тиску недостатньо для підтримки мікроциркуляції. Різко сповільнюється кровотік на периферії, утворюються мікротромби (при інфаркті міокарда підвищене згортання + уповільнений кровотік). Наслідком мікротромбоутворення є капіляростаз, з'являються відкриті артеріовенозні шунти, починають страждати обмінні процеси, відбувається накопичення в крові і в тканинах недоокислених продуктів, які різко збільшують проникність

капілярів. Починається пропотівання рідкої частини плазми крові внаслідок тканинного ацидозу. Це призводить до зменшення ОЦК, зменшується венозне повернення до серця, хвилиний об'єм падає ще більше - замикається порочне коло. У крові спостерігається ацидоз, який ще більше погіршує роботу серця.

Клініка істинного шоку: слабкість, загальмованість - практично ступор. АТ падає до 80 мм рт.ст. і нижче, але не завжди так чітко. Пульсовий тиск обов'язково менше 25 мм рт.ст. Шкіра холодна, землисто-сіра, іноді плямиста, волога внаслідок капіляростазу. Пульс ниткоподібний, часто аритмічний. Різко падає діурез, аж до анурії.

5. Порушення ШКТ: парез шлунка та кишечника частіше при кардіогенному шоці, шлункова кровотеча. Пов'язані із збільшенням кількості глюкокортикоїдів.

6. Перикардит: виникає при розвитку некрозу на перикарді, зазвичай на 2-3 день від початку захворювання. Посилюються або знову з'являються болі за грудиною, постійні, пульсуючі, на вдиху біль посилюється, змінюється при зміні положення тіла і при русі. Одночасно з'являється шум тертя перикарда.

7. Пристінковий тромбоендокардит: виникає при трансмуральному інфаркті з залученням в некротичний процес ендокарда. Більш тривало зберігаються ознаки запалення або з'являються знову після деякого спокійного періоду. Основним результатом даного стану є тромбоемболія в судини головного мозку, кінцівки і в інші судини великого кола кровообігу. Діагностується при вентрикулографії, скануванні.

8. Розриви міокарда, зовнішні і внутрішні.

а) Зовнішній, з тампонадою перикарда. Зазвичай має період провісників: рецидивуючі болі, що не піддаються дії анальгетиків. Сам розрив супроводжується інтенсивним болем, і через кілька секунд хворий втрачає свідомість. Спостерігається виражений ціаноз. Якщо хворий не гине в момент розриву, розвивається важкий кардіогенний шок, пов'язаний з тампонадою серця. Тривалість життя з моменту розриву обчислюється хвилинами, в деяких випадках годинами. У винятково рідкісних випадках прикритої перфорації (крововилив в осум-

кований ділянку порожнини перикарда), хворі живуть кілька днів і навіть місяців.

б) Внутрішній розрив - відрив папілярного м'язу, найчастіше буває при інфаркті задньої стінки. Відрив м'язу призводить до гострої клапанної недостатності (мітральної). Характерний різкий біль і кардіогенний шок. Розвивається гостра лівошлуночкова недостатність (набряк легенів), межі серця різко збільшені вліво. Характерний грубий систолічний шум з епіцентром на верхівці серця, який проводиться в пахвову область. На верхівці часто вдається виявити систолічне тремтіння. Часто настає смерть від гострої лівошлуночкової недостатності. Для лікування необхідне термінове оперативне втручання.

в) Внутрішній розрив міжпередсердної перегородки зустрічається рідко. Характеризується раптовим колапсом, за яким швидко нарастають явища гострої лівошлуночкової недостатності.

г) Внутрішній розрив міжшлуночкової перегородки: раптовий колапс, задишка, ціаноз, збільшення серця вправо, збільшення печінки, набухання шийних вен, грубий систолічний шум над грудиною, систолічне тремтіння, діастолічний шум - ознаки гострої застійної правошлуночкової недостатності. Нерідко спостерігаються порушення ритму серця і провідності (повна поперечна блокада). Часті летальні результати.

9. Гостра аневризма серця: за клінічними проявами відповідає гострій серцевій недостатності. Найбільш часта локалізація постінфарктних аневризм - лівий шлуночок, його передня стінка і верхівка. Розвитку аневризми сприяють глибокий і розповсюджений інфаркт міокарда, повторний інфаркт міокарда, артеріальна гіпертонія, серцева недостатність. Гостра аневризма серця виникає при трансмуральному інфаркті міокарда в період міомаліяції. Ознаки: наростаюча лівошлуночкова недостатність, збільшення меж серця; надверхівкова пульсація; протодіастолічний ритм галопу, додатковий III тон; систолічний шум, іноді шум "дзиги"; невідповідність між сильною пульсацією серця і слабким наповненням пульсу; на ЕКГ немає зубця Р, з'являється широкий Q, негативний зубець Т - тобто зберігаються ранні ознаки інфаркту міокарда.

Найбільш достовірний метод діагностики - вентрикулографія. Лікування оперативне. Аневризма часто призводить до розриву, смерті від гострої серцевої недостатності, може перейти в хронічну аневризму.

### *Пізні ускладнення*

1. Хронічна аневризма серця виникає в результаті розтягування постінфарктного рубця. З'являються або довго зберігаються ознаки запалення. Збільшення розмірів серця, над верхівкова пульсація. Аускультативно подвійний систолічний або діастолічний шум - систоло-діастолічний шум. На ЕКГ застигла форма кривої гострої фази. Допомагає нерентгенологічне дослідження .

2. Синдром Дресслера або постінфарктний синдром. Пов'язаний з сенсibiliзацією організму продуктами аутолізу некротизованих мас, які в даному випадку виступають в ролі аутоантигенів . Ускладнення з'являється не раніше 2-6 тижня від початку захворювання, що доводить алергічний механізм його виникнення. Виникають генералізовані ураження серозних оболонок (полісерозити), іноді залучаються синовіальні оболонки. Клінічно це перикардит, плеврит, ураження суглобів, частіше всього лівого плечового суглоба. Перикардит виникає спочатку як сухий, потім переходить в ексудативний. Характерні болі за грудиною, в боці (пов'язані з ураженням перикарда і плеври). Підйом температури іноді до 40<sup>0</sup>С, лихоманка часто носить хвилеподібний характер, болючість і припухлість в грудинно- реберних і грудинно-ключичних зчленуваннях. Часто відзначається прискорене ШОЕ, лейкоцитоз, еозинофілія. Об'єктивно спостерігаються ознаки перикардиту, плевриту. Загрози для життя хворого дане ускладнення не представляє. Може також протікати в скороченій формі, в таких випадках іноді важко диференціювати синдром Дресслера з повторним інфарктом міокарда. При призначенні глюкокортикоїдів симптоми швидко зникають.

3. ТромбоеMBOLічні ускладнення: частіше у малому колі кровообігу. Емболи при цьому в легеневу артерію потрапляють з вен при тромбофлебіті нижніх кінцівок, вен таза. Ускладнення виникає, коли хворі починають рухатися після тривалого постільного режиму.

Прояви тромбоемболії легеневої артерії: колапс, легенева гіпертензія з акцентом II тону над легеневою артерією, тахікардія, перевантаження правого серця, блокада правої ніжки пучка Гіса. Рентгенологічно виявляються ознаки інфаркт - пневмонії. Необхідно провести ангіопульмонографію, так як для своєчасного хірургічного лікування необхідний точний топический діагноз. Профілактика полягає в активному веденні хворого.

4. Постінфарктна стенокардія. Про неї говорять в тому випадку, якщо до інфаркту нападів стенокардії не було, а вперше виникли після перенесеного інфаркту міокарда. Вона робить прогноз більш серйозним.

5. Кардіосклероз постінфарктний. Це вже результат інфаркту міокарда, пов'язаний з формуванням рубця. Іноді його ще називають ішемічної кардіопатією. Основні прояви: порушення ритму, провідності, скоротливої здатності міокарда. Найбільш часта локалізація - верхівка і передня стінка.

### **Лікування гострого ІМ та його ускладнень.**

Первинна мета лікування полягає в запобіганні смерті. Втім, ведення хворих з ІМ обов'язково направлене на зведення до мінімуму дискомфорту пацієнтів і обмеження ступеня пошкодження міокарда, запобігання розвитку СН.

Виділяють чотири фази лікування:

1. Невідкладні заходи. Основні завдання цієї фази надання допомоги полягають у швидкому встановленні діагнозу, знятті болю, профілактиці або лікуванні ускладнень захворювання (гемодинамічних і аритмічних).

2. Ранні заходи. Принципове завдання цієї фази - якомога швидший початок реперфузійної терапії для обмеження розмірів інфаркту, попередження розширення зони некрозу та раннього ремоделювання, лікування таких ускладнень, як серцева недостатність, шок, загрозливі для життя аритмії.

3. Подальші заходи з метою подолання ускладнень, що виникають пізніше.

4. Оцінка ризику і заходи з метою профілактики прогресування ІХС, нового інфаркту, серцевої недостатності та смерті.



Ці фази здійснюють на етапах догоспітальної допомоги, у відділенні / блоці невідкладної кардіологічної допомоги, в спеціалізованому відділенні для постінфарктних хворих або в звичайному відділенні кардіологічного профілю (за відсутності спеціалізованих відділень).

### ***Догоспітальна або рання госпітальна допомога.***

#### ***Заходи при зупинці кровообігу та дихання.***

Базисну підтримку життя і розгорнуті заходи з підтримки життя необхідно здійснювати в розширеному обсязі в умовах спеціалізованої допомоги згідно з відповідними рекомендаціями :

- інтервал часу від першого контакту з пацієнтом особи (осіб), яка проводить реанімаційні заходи, до початку цих заходів, повинен бути мінімальним ( бажано близько 10 с);
- первинні реанімаційні заходи, що включають як мінімум непрямий масаж серця в області нижньої третини грудини (100-120 поштовхів в хв), у ряді випадків здатні підтримати життєздатність пацієнта протягом часу, достатньому для початку розгорнутих реанімаційних заходів;
- в той час як непрямий масаж серця хворого вже сам по собі допомагає підтримувати легеневу вентиляцію на мінімальному рівні за умови забезпечення прохідності дихальних шляхів, штучна вентиляція легенів методами «рот в рот» або «рот в ніс» не є адекватною заміною фізіологічного акту дихання, оскільки в одержуваній хворим газової суміші процентний вміст CO<sub>2</sub> підвищено. Крім того, такі підходи до вентиляції легенів пов'язані з ризиком інфекції. Більш раціонально використовувати дихальні маски;
- при проведенні непрямого масажу серця та вентиляції легень їх співвідношення за частотою має становити 30:2. Ефективність заходів слід оцінювати по появі пульсації магістральних артерій;
- при порушенні серцевої діяльності, що супроводжується відсутністю пульсації на магістральних судинах, в першу чергу слід припускати наявність у хворого фібриляції шлуночків або гемодинамічно неефективної шлуночкової

тахікардії до уточнення причини зупинки кровообігу за допомогою ЕКГ та інших інструментальних методів;

- електрична дефібриляція є єдиним ефективним методом відновлення серцевої діяльності в більшості випадків раптової зупинки кровообігу. Кожна хвилина після настання зупинки серця знижує ймовірність успішного результату дефібриляції на 10 %;

- в даний час рекомендують проводити дефібриляцію ударами прямого струму з двофазною формою хвилі зниженою амплітуди і енергією 200 Дж для перших двох ударів і 360 Дж для наступних.

- електрод, що накладається на грудину, поміщають на верхню частину правої половини грудної клітини під ключицею. Електрод, який накладається на верхівку серця, розташовують трохи латеральніше точки нормальної проекції верхівкового поштовху, але не на молочну залозу у жінок. Полярність електродів вирішального значення не має;

- бригади швидкої допомоги (мінімум 3 людини), що направляються на випадки з втратою свідомості та / або болем у грудях, повинні бути оснащені дефібрилятором, електрокардіографом і засобами подачі кисню, а медичний персонал повинен мати досвід роботи з ними та навички проведення серцево-легеневої реанімації;

- ЕКГ хворого з зупинкою кровообігу і дихання повинна бути отримана в максимально короткі терміни. Інтерпретацію ЕКГ повинен робити кваліфікований персонал на місці або за допомогою трансляції. Середній медичний персонал також може верифікувати життєво небезпечні аритмії і асистолію при певному рівні підготовки;

- медикаментозну підтримку слід почати відразу після верифікації стану серцевої діяльності за даними ЕКГ (внутрішньовенне або внутрішньосерцеве введення адреналіну, атропіну при асистолії і дрібнохвильовій фібриляції, застосування аміодарону та лідокаїну при шлуночкових тахіаритміях);

- для забезпечення своєчасності та адекватності проведення загальних, а потім і спеціалізованих, реанімаційних заходів необхідна координація дій бри-

гад швидкої допомоги і співробітників кардіореанімаційних відділень (зокрема сповіщення стаціонару про заплановану доставку пацієнта);

### ***Симптоматичне лікування***

*Зменшення болю, задихки і збудження.*

Зменшення болю має першочергове значення, не тільки з гуманної точки зору, але й через те, що біль пов'язана з симпатичної активацією, яка призводить до вазоконстрикції та збільшення навантаження на серце. У цьому контексті найчастіше застосовують внутрішньовенні опіоїди - морфін (наприклад, в дозі 4-10 мг морфіну з додатковим введенням по 2 мг з інтервалами 5 хвилин до зникнення болю); слід уникати внутрішньом'язових і підшкірних ін'єкцій, враховуючи більший проміжок часу до максимального клінічного ефекту і його неконтрольованість. Може виникнути необхідність у повторному введенні препарату. Можливі побічні ефекти - нудота, блювота, гіпотензія з брадикардією, утруднення дихання, у чоловіків - затримка сечовиділення спазматичного генезу. У випадках, коли опіоїди не дозволяють зняти біль при повторному призначенні, іноді ефективним засобом є внутрішньовенне введення блокаторів  $\beta$  - адренорецепторів та / або нітратів. Кисень (2-4 л / хв через маску або носовий катетер. При сильному збудженні корисно призначити препарат групи транквілізаторів (бензодіазепінового ряду), але в більшості випадків достатній ефект може бути отриманий після терапії опіоїдами.

*Усунення нудоти, блювоти, гіпотонії та брадикардії.*

Ці симптоми часто виникають в початковій фазі ГКС через підвищену активність блукаючого нерва і / або побічних ефектів наркотичних анальгетиків, нітратів та блокаторів  $\beta$  - адренорецепторів. Для усунення нудоти і блювоти можна використовувати проти нудотні засоби, наприклад, метоклопрамід (20 мг внутрішньовенно з подальшим введенням до досягнення загальної дози 60 мг у разі потреби). Виразність брадикардії, яку відзначають в поєднанні з гіпотонією або без неї і яка зберігається після купірування болю і нудоти, можна зменшити за допомогою атропіну. При рефлекторній гіпотонії, яка викликана зниженням чутливості судинної стінки до вазопресорів, також доцільно вве-

дення глюкокортикостероїдів. Стійка гіпотонія швидше за все є ознакою кардіогенного шоку як прояви тяжкого ураження міокарда.

*Відновлення і підтримання адекватного коронарного кровотоку.*

У пацієнтів з клінічними ознаками ІМ і стійкою елевацією сегмента ST або імовірно нової блокадою лівої ніжки пучка Гіса слід здійснити механічну або фармакологічну реперфузію, якщо відсутні очевидні протипоказання.

*Фібринолітична терапія.*

В даний час в рандомізованих дослідженнях ефективності тромболітичних препаратів у порівнянні з плацебо або одного фібринолітичного засобу порівняно з іншим взяли участь понад 150 000 пацієнтів. Переконливо доведено сприятливий вплив фібринолітичної терапії на пацієнтів, у яких від виникнення симптомів інфаркту пройшло до 12 годин. Метааналіз цих досліджень свідчить, що у пацієнтів, що надходять протягом 6 годин від початку симптомів, з елевацією сегмента ST або блокадою ніжки пучка Гіса, введення тромболітичних засобів дозволяє запобігти приблизно 30 смертельних випадків на 1000 хворих, які отримували лікування, а введення в проміжок часу між 7-12 годинами від початку симптомів - 20 смертельних випадків на 1000 пацієнтів. У 1988 р. був доведений істотний додатковий ефект застосування ацетилсаліцилової кислоти в комбінації з фібринолітиками, що призвело до запобігання 50 смертельних випадків на 1000 лікувалися хворих. Позитивний ефект тромболітичної терапії буде найбільшим, якщо вона здійснюється в самі ранні терміни від початку симптомів. Зокрема, максимальне зниження летальності спостерігалось у випадку, якщо лікування починалося протягом перших двох годин захворювання. Враховуючи результати великих досліджень, можна говорити, що клінічна ефективність тромболітичної терапії (зокрема терапії альтеплазою) перевищує таку для плацебо лише в терміни до 12 год від початку гострого ІМ.

В даний час існує велика кількість тромболітичних препаратів (стрептокіназа, урокіназа, аністреплаза, тканинний активатор плазміногену альтеплаза, мутантні форми tPA: TNK- тенектеплаза, rPA - ретеплаза, nPA - ланотеплаза). Адекватну реканалізацію коронарної артерії при проведенні тромболітичної те-

рапії реєструють в 34-50 % випадків. Для зменшення кількості ускладнень і летальності у хворих з гострим ІМ, якщо у них немає очевидних протипоказань, слід якомога швидше застосовувати фібринолітичні засоби і ацетилсаліцилову кислоту, які створюють взаємодоповнюючий ефект. На даному етапі мета - почати фібриноліз протягом 90 хв з моменту звернення пацієнта за медичною допомогою (« від звернення до введення голки») або протягом 30 хв після надходження в госпіталь («від дверей до введення голки»). Фібринолітичну терапію не слід призначати пацієнтам, у яких ІМ розвинувся більше 12 годин тому, якщо немає ознак збереження ішемії (з належними ЕКГ - критеріями для проведення фібринолізу). Пацієнти літнього віку при відсутності протипоказань також повинні отримувати фібринолітичну терапію, якщо немає умов для своєчасного виконання механічної реперфузії. Є дані про те, що фібринолітична терапія, приводячи до відкриття коронарної артерії і тим самим до обмеження зони некрозу міокарда, запобігає розвитку ранньої постінфарктної дилатації порожнини лівого шлуночка і його дисфункції, що є одним з основних факторів, що поліпшують прогноз при гострому ІМ.

Абсолютні протипоказання до фібринолітичної терапії:

- a) Геморагічний інсульт або інсульт невідомого походження будь-якої давнини
- b) Ішемічний інсульт протягом останніх 6 місяців
- c) Структурні цереброваскулярні порушення (наприклад, артеріовенозна мальформація), інтракраніальні новоутворення
- d) Недавня значна травма / операція / пошкодження голови (протягом останніх 3 місяців)
- e) Шлунково - кишкові кровотечі протягом останнього місяця
- f) Діагностовані розлади, які супроводжуються кровотечею
- g) Розшарування аорти

Відносні протипоказання до фібринолітичної терапії:

- a) Транзиторні порушення мозкового кровообігу протягом останніх 3 місяців

- b) Терапія пероральними антикоагулянтами при МНО  $\geq 1,5$
- c) Вагітність або перший тиждень після пологів
- d) Пункції недоступних компресії судин
- e) Травматичність або тривала ( $> 10$  хвилин) реанімація
- f) Рефрактерна АГ (АТ  $> 180/110$  мм рт. ст.)
- g) Значні порушення функції печінки
- h) Інфекційний ендокардит
- i) Активна пептична виразка.

Режими фібринолітичної терапії.

Внутрішньовенне введення стрептокінази здійснюють наступним чином:

1 500 000 ОД вводять в 100 мл 5 % глюкози або 0,9 % натрію хлориду за 30 - 60 хв. Введення гепарину не обов'язкове, можливе його підшкірне введення по 12 500 ОД 2 рази.

Тканинний активатор плазміногену (альтеплаза) вводять за такою схемою: 15 мг препарату внутрішньовенно болюсом, потім по 0,75 мг / кг протягом 1 год внутрішньовенно, далі 0,5 мг / кг протягом наступної години; загальна доза 100 мг. Гепарин вводять внутрішньовенно протягом 48 ч.

Рекомбінантний тканинний активатор плазміногену (тенектеплаза) вводять 30-50 мг препарату внутрішньовенно болюсом.

*Перкутанні коронарні втручання.*

Серед перкутанних коронарних втручань, які здійснюють в перші години ІМ, розрізняють первинну ЧТКА, ЧТКА в поєднанні з фармакологічною реперфузійною терапією і «ЧТКА порятунку» (rescue PCI) після невдалої спроби фармакологічної реперфузії. Останнім часом велику увагу приділяють порівнянні клінічної ефективності різних стратегій, які комбінують фармакологічні та хірургічні підходи.

Первинна ЧТКА .

Під цим терміном розуміють ангіопластику і / або стентування без попередньої або супутньої фібринолітичної терапії. Первинній ЧТКА надають перевагу, якщо її можна виконати протягом 90 хвилин з моменту контакту хворого з

медичним персоналом. Найбільші переваги первинна ЧТКА має в порівнянні з тромболітичною терапією у хворих похилого віку (понад 65 років) і у молодих пацієнтів, які перебувають у стані кардіогенного шоку до моменту початку лікування. Здійснення первинної ЧТКА можливе за наявності досвідченої бригади, в яку включені не тільки інтервенційні кардіологи, але і допоміжний персонал з відповідними навичками. Якщо пацієнти поступають в клініку, де немає умов для виконання катетеризації, слід провести ретельну індивідуальну оцінку потенційних переваг механічної реперфузії у порівнянні з ризиком, а також потенційними витратами часу на транспортування хворого в найближчу лабораторію катетеризації серця.

Рутинна установка коронарного стента у пацієнта з гострим ІМ зменшує потребу в реваскуляризації цільової судини, але асоціюється лише з тенденцією до зниження частоти смерті або реінфаркту порівняно з первинною ангіопластиком. У пацієнтів з протипоказаннями до фібринолітичної терапії рівень захворюваності та смертності вищий, ніж у хворих без протипоказань. Первинну ЧТКА можуть успішно виконувати у переважній більшості цих пацієнтів.

Хірургічне шунтування коронарних артерій.

Кількість пацієнтів, які потребують хірургічного шунтування коронарних артерій в гострій фазі ІМ, обмежена. Втім, це втручання може бути показане після невдалої ЧТКА, коли під час катетеризації раптово виникла оклюзія коронарної артерії або у випадках, коли виконання ЧТКА за результатами ангіографії не може вважатися ефективним вирішенням проблеми. Крім того, шунтування коронарних артерій здійснюють в окремих пацієнтів з кардіогенним шоком або в поєднанні з хірургічним лікуванням дефекту міжшлуночкової перегородки або мітральної регургітації, обумовленої дисфункцією або розривом папілярного м'язу. Показаннями для хірургічного шунтування коронарних артерій є наявність багатосудинного ураження коронарного дерева в підгострий період захворювання.

**Профілактика, діагностика та лікування ускладнень гострого періоду ІМ.**

### *Лікування порушень гемодинаміки.*

Найбільш частим варіантом порушень гемодинаміки під час гострої фази ІМ є лівошлуночкова недостатність, яка асоційована з поганим коротко - і довготривалим прогнозом виживання. Її клінічні прояви - задишка, синусова тахікардія, третій тон серця і вологі хрипи в легенях, спочатку в базальних ділянках, пізніше - по всіх легеневих полях. У ряді випадків лівошлуночкова недостатність супроводжується гострою недостатністю мітрального клапана (внаслідок дисфункції або відриву папілярного м'яза, розтягненням мітрального кільця). У цій ситуації зниження після навантаження на ЛШ (частина крові йде назад в ліве передсердя проти низького градієнта тиску) може призводити до тимчасового зменшення проявів гострої ішемії (більш, зміни на ЕКГ) і «поліпшення» показників сегментарної скоротливості за даними двомірної ехокардіографії на тлі зниження системного АД, але явища застою в легенях, навпаки, прогресують і при відповідного ступеня мітральної недостатності може розвинути кардіогенний шок. Втім, навіть виражений застій у легенях може не супроводжуватися аускультативно ознаками. Якщо ж до лівошлуночкової недостатності приєднується гостра правошлуночкова, розвивається так званий синдром малого викиду (low output). До його клінічних проявів відносять зменшення або зникнення застійних явищ в легенях при вираженому зниженні системного тиску, який не коригується введенням інотропних засобів. Враховуючи на розвантаження ЛШ також може відзначатися тимчасове поліпшення його скоротливості, але зниження проявів його ішемії і перевантаження носить тимчасовий характер. Некоригований синдром малого викиду часто трансформується в істинний кардіогенний шок. До загальних заходів відносять моніторинг порушень ритму, оцінку електролітних порушень, своєчасну діагностику супутніх станів, зокрема дисфункцію клапанів або захворювання легенів. Ступінь вираженості застійних явищ у легенях можна оцінити за допомогою рентгенографії. ЕхоКГ необхідна для оцінки виразності пошкодження міокарда, механічної функції шлуночків і виявлення ускладнень, зокрема мітральної регургітації і дефекту міжшлуночкової перегородки, які можуть викликати порушен-



ня насосної функції серця. У пацієнтів з тяжкою СН, шоком і синдромом малого викиду перкутанна або хірургічна реваскуляризація можуть поліпшити виживання.

Ступінь лівошлуночкової недостатності класифікують за Кілліпом (Killip):

клас 1 - немає вологих хрипів або третього тону серця ;

клас 2 - область хрипів займає менше 50% аускультативної поверхні легенів або наявність третього тону серця;

клас 3 - область хрипів займає більше 50 % аускультативної поверхні легенів;

клас 4 - кардіогенний шок.

*Незначна і помірна СН.*

Слід з самого початку призначати кисень, але бути обережним при наявності хронічного захворювання легенів. Рекомендують моніторування насичення крові киснем. Найбільш зручна і доступна методика оцінки ефективності зовнішнього дихання - пульсоксиметрія, яка є опцією більшості сучасних кардіореанімаційних систем моніторів. Незначна СН коригується нітратами, діуретиками (фуросемід 20-40 мг або торасемід у дозі 5-10 мг повільно внутрішньовенно, при необхідності з повторним введенням через 1-4 год; нітрогліцерин внутрішньовенно або нітрати перорально). Дозу нітрогліцерину слід титрувати під контролем АТ, для того щоб уникнути гіпотензії. Інгібітори АПФ повинні бути призначені протягом 24 год при відсутності гіпотензії, гіповолемії або тяжкої ниркової недостатності . Останнім часом все більшу роль в терапії лівошлуночкової недостатності при гострому ІМ відводять антагоністам альдостерону (спіронолактон, еплеренон).

При наявності ознак периферичної гіпоперфузії і вираженого застою в легенях при збереженому системному тиску необхідно призначати кисень, петлевий діуретик і периферичний вазодилататор. Якщо немає вираженої гіпотензії, варто почати введення нітрогліцерину з дози 0,25 мкг / кг / хв, зі збільшенням дози кожні 5 хв до зниження АТ на 15 мм рт. ст. або до зниження САД до не

менше 90 мм рт. ст. Серед діуретиків перевагу слід віддавати петлевим зважаючи на вираженість їх ефекту по усуненню застійних явищ в малому колі кровообігу. Рекомендовано почати терапію з внутрішньовенного введення (можливо крапельне введення на фізіологічному розчині NaCl) фуросеміду в дозі 40-80 мг (добова доза не повинна перевищувати 120 мг). При недостатньому діуретичному ефекті доцільно продовжити діуретичну терапію торасемідом (внутрішньовенне крапельне введення у фізіологічному розчині NaCl в дозі 5-20 мг). Також додатковий ефект може бути отриманий при застосуванні антагоністів альдостерону (спіронолактон, еплеренон). Якщо незважаючи на вище зазначені заходи і введення 100 % кисню через маску зі швидкістю 8-10 л / хв (при адекватному застосуванні бронходилататорів) не вдається підтримувати парціальний тиск кисню понад 60 мм рт. ст. (при прямому вимірюванні в крові), показана ендотрахеальна інтубація зі штучною вентиляцією легенів. Причиною гострої СН може бути оглушення (реперфузії із затримкою відновлення скоротливості) або глибокого сну (зниження перфузії із збереженням життєздатності) міокарда. Реваскуляризація міокарда, перфузія якого знижена, може сприяти поліпшенню функції шлуночків. При вираженій лівошлуночкової недостатності із застійними явищами в легенях і серцевою астмою, рефрактерній до нітратів і сечогінних засобів, препаратом вибору може служити морфін. При внутрішньовенному введенні у вигляді гідрохлориду в дозі 0,5-1 мл 1 % розчину знижує тиск у малому колі кровообігу, блокує симпатичну гіперактивацію, уповільнює ЧСС, має виражену седативну дію.

Інотропні засоби можуть бути використані при наявності стійкої і вираженої системної гіпотензії. Якщо є ознаки гіпоперфузії нирок, рекомендують допамін внутрішньовенно в дозі 2,5-5,0 мкг / кг / хв. Якщо домінує застій у легенях, перевагу віддають добутаміну, починаючи з дози 2,5 мкг / кг / хв. Дозу можна поступово збільшувати з 5- 10 - хвилинними інтервалами до 10 мкг / кг / хв або до поліпшення стану гемодинаміки.

*Лікування кардіогенного шоку.*

Кардіогенний шок (істинний) - клінічний стан гіперфузії, який характеризується зниженням САД  $< 90$  мм рт. ст. і підвищенням центрального тиску наповнення  $> 20$  мм рт. ст. або зниженням серцевого індексу  $< 1,8$  л / хв / м<sup>2</sup>. Інші характеристики шоку - необхідність введення внутрішньовенних інотропних засобів та / або внутрішньоаортальної балонної контрпульсації для підтримки САД на рівні  $> 90$  мм рт. ст. і серцевого індексу  $> 1,8$  л/мин/м<sup>2</sup>. Рання тромболітична терапія зменшує ймовірність виникнення кардіогенного шоку. Для встановлення діагнозу кардіогенного шоку потрібно виключити інші причини гіпотензії, такі як гіповолемія, вазовагальні реакції, електролітні розлади, побічні ефекти лікарських засобів або аритмії. Зазвичай кардіогенний шок асоціюється з великим ушкодженням ЛШ. Функцію ЛШ і наявність асоційованих механічних ускладнень слід оцінювати методом двомірної доплерехокардіографії. З метою поліпшення функції нирок можна застосувати низькі дози допаміну (2,5-5 мкг / кг / хв), а також при необхідності - додаткове призначення добутаміну (5-10 мкг / кг / хв). У клінічній практиці зазвичай припускають, що кардіогенний шок супроводжується ацидозом. З огляду на те, що катехоламіни малоефективні в кислому середовищі, корекція ацидозу має важливе значення. Як «місток» до проведення механічних втручань, рекомендують підтримуюче лікування за допомогою внутрішньоаортальної балонної контрпульсації. Контрпульсація є стандартним компонентом лікування пацієнтів з кардіогенним шоком або тяжкою лівошлуночковою недостатністю. Синхронізовану внутрішньоаортальну балонну контрпульсацію виконують шляхом роздування і здування балона об'ємом 30-50 мл, розміщеного в грудній аорті через стегновий доступ. Роздування балона в фазу діастолі збільшує аортальне діастолічний тиск і коронарний кровотік, тоді як здування під час систоли зменшує постнавантаження і полегшує викид крові з ЛШ.

На ранніх стадіях захворювання слід розглянути можливість здійснення невідкладної ЧТКА або хірургічного втручання. Якщо це неможливо або ці втручання можуть бути виконані лише після тривалої затримки, слід застосувати фібринолітичну терапію.

### *Профілактика і лікування аритмій і порушень провідності .*

Аритмії і порушення провідності надзвичайно поширені в перші години після ІМ. У деяких випадках, зокрема при шлуночкової тахікардії , фібриляції шлуночків і повній AV- блокаді, виникає загроза для життя і потрібне проведення негайної корекції.

Шлуночкові ектопічні ритми майже завжди відзначають в перший день захворювання; поширеними є складні екстрасистолічні аритмії: поліморфні комплекси, короткі епізоди тахікардії, феномен R- на -T.

Епізоди нестійкою (до 30 с) шлуночкової тахікардії ( ШТ) можуть добре переноситися і не обов'язково вимагають лікування. Більш тривалі епізоди можуть викликати гіпотензію і СН з можливим переходом у фібриляцію шлуночків. Також виділяють ранню ШТ (виникає в перші 48 год гострого ІМ) та пізню, яку асоціюють з більш поганим прогнозом. По морфології розрізняють мономорфну і поліморфну ШТ. Препаратами першої лінії у разі відсутності проти-показань є блокатори  $\beta$  - адренорецепторів. При стабільній стійкій мономорфній ШТ в якості початкового лікування може бути застосований прокаїнамід і / або лідокаїн у разі, якщо ШТ носить явно ішемічний характер. Спочатку застосовують навантажувальну дозу лідокаїну 1 мг / кг в / в, потім - половину цієї дози кожні 8-10 хв до максимальної дози - 4 мг / кг або здійснюють тривалу інфузію в дозі 1-3 мг / хв. Втім, у пацієнтів із стійкою шлуночковою тахікардією, яка вимагає кардіоверсії, або у випадку фібриляції шлуночків перевага може бути віддана внутрішньовенному введенню аміодарону (5 мг / кг протягом першої години, потім 900-1200 мг протягом 24 год). При збереженні гемодинамічно значущої шлуночкової тахікардії показана електрична кардіоверсія . При відсутності або тимчасовій недоступності дефібрилятора слід спробувати застосувати прекардіальний удар.

При наявності фібриляції шлуночків слід негайно виконати дефібриляцію . Фібриляція передсердь є ускладненням ІМ в 15-20 % випадків і часто асоціюється з важких ушкодженнях ЛШ і СН. З метою уповільнення частоти ритму у багатьох пацієнтів ефективні блокатори  $\beta$  - адренорецепторів, але аміодарон

може бути більш ефективним для припинення аритмії. Можливо також виконання кардіоверсії. Втім, її застосовують лише при необхідності, зважаючи на велику частоту рецидивів.

Синусова брадикардія спостерігається протягом перших годин захворювання, особливо при ІМ нижньої локалізації або застосуванні великих доз опіоїдів. Її може супроводжувати досить виражена гіпотензія. У цьому випадку слід застосувати атропін внутрішньовенно, починаючи з дози 0,3-0,5 мг з повторними введеннями через кожні 5 хв до досягнення загальної дози 1,5-2,0 мг. Якщо в цьому випадку немає реакції на введення атропіну, може бути рекомендована тимчасова кардіостимуляція.

AV - блокада виникає в 14% випадків гострого ІМ з елевацією сегмента ST, найбільш часто асоціюється з ІМ нижньої локалізації та має прогностичне значення для внутрішньогоспітальної летальності. AV - блокада першого ступеня не потребує лікування. AV - блокада другого ступеня типу I ( Мобитц I або Венкебаха ) зазвичай рідко викликає негативні гемодинамічні ефекти. При порушеннях гемодинаміки слід спочатку ввести атропін, а при його неефективності проводити кардіостимуляцію. AV - блокада другого ступеня типу II (Мобитц II) і повна AV - блокада є показаннями для введення стимулюючого електроду, зазвичай якщо брадикардія викликає гіпотензію або СН.

#### *Стандартні засоби терапії і профілактики*

Засобами базисної терапії в гострій фазі ІМ являються:

1. Ацетилсаліцилова кислота 150-325 мг.
2. Пероральний бета -блокатор всім пацієнтам без протипоказань.
3. Пероральний інгібітор АПФ на перший день захворювання всім пацієнтам без протипоказань.
4. Нітрати при наявності постінфарктної ішемії або лівошлуночкової недостатності.
5. Клопідогрель у пацієнтів, яким проводилася реперфузійна терапія

#### *Інфаркт правого шлуночка*

Розпізнавання ІМ правого шлуночка дуже важливо, так як він також може проявлятися кардіогенним шоком. Однак стратегія лікування при цьому відмінна від лікування шоку, що виникає через важку дисфункції ЛШ.

ІМ правого шлуночка можна запідозрити за наявності специфічної клінічної тріади - гіпотензії, чистих легеневих полів і підвищеного центрального венозного тиску у хворих з нижнім ІМ. Підйом сегмента ST в V4 з великою ймовірністю підтверджує діагноз. Це відведення слід знімати у всіх випадках шоку, якщо це не робиться рутинно. Наявність зубця Q і підйому сегмента ST в V1-3 також підтверджує діагноз.

Якщо ІМ правого шлуночка проявляється гіпотензією та шоком, важливо підтримати тиск правого шлуночка. Бажано уникати застосування вазодилаторів - опіатів, нітратів, діуретиків та інгібіторів АПФ. У багатьох випадках ефективно внутрішньовенне введення рідин. При цьому спочатку розчин слід вводити швидко, наприклад, зі швидкістю 200 мл за 10 хв. Може знадобитися 1 - 2 л фізіологічного розчину в перші кілька годин, надалі його зазвичай вводять зі швидкістю 200 мл / год. Під час інфузії слід проводити ретельний гемодинамічний моніторинг. Якщо серцевий викид не збільшується при цьому методі лікування, слід вводити добутамін.

ІМ правого шлуночка часто ускладнюється тріпотінням передсердь. Це порушення ритму треба швидко усувати, так як внесок передсердя у наповнення правого шлуночка має важливе значення. Аналогічно слід діяти, якщо розвивається повна поперечна блокада. Необхідно стимулювання з обох камер. Існують сумніви щодо ефективності тромболітичної терапії при ІМ правого шлуночка, але її безсумнівно варто проводити за наявності гіпотензії. Альтернативою є пряма ангіопластика, яка також може привести до швидкого гемодинамічного поліпшення.

#### *Тромбоз глибоких вен і емболія легень*

Ці ускладнення після ІМ зустрічаються відносно рідко, виняток становлять хворі з СН, які довго знаходяться на постільному режимі. Ускладнення

можна запобігти за допомогою гепарину. Якщо вони все-таки розвиваються, слід призначати гепарин і потім оральні антикоагулянти протягом 3 - 6 міс.

#### *Внутрішньошлуночкові тромби і системна емболія*

ЕхоКГ дозволяє в багатьох випадках виявити внутрішньошлуночкові тромби, особливо при великих передніх ІМ. Якщо тромби рухливі або збільшуються, на них слід впливати за допомогою гепарину з подальшим призначенням оральних антикоагулянтів протягом 3 - 6 міс.

#### *Перикардити*

Гострий перикардит може ускладнювати перебіг ІМ, проявляючись болем у грудній клітці, яку можна помилково прийняти за рецидив ІМ або стенокардію. Біль, однак, відрізняється гострим характером і зв'язком з положенням тіла і диханням. Діагноз може бути підтверджений вислухуванням шуму тертя перикарда. Якщо біль завдає занепокоєння, слід призначати великі дози аспірину перорально або внутрішньовенно, нестероїдні протизапальні засоби або стероїди. Геморагічний випіт з тампонадою нехарактерний для ІМ і зазвичай пов'язаний з антикоагулянтною терапією. Його можна розпізнати за допомогою ЕхоКГ. При геморагічному випоті проводиться перикардиоцентез.

#### *Пізнні шлуночкові аритмії*

Шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків, що виникають в перший день хвороби, лише в невеликій мірі погіршують прогноз. Якщо ці аритмії розвиваються пізніше, вони схильні до рецидиву і пов'язані з високим ризиком смерті. Частково це обумовлено вихідним важким пошкодженням міокарда. У зв'язку з цим необхідно ретельно оцінювати анатомію коронарних судин і функцію ЛШ. Якщо це зробити важко, то можливі різні терапевтичні підходи, які поки мало вивчені. Сюди відносяться застосування  $\beta$  - блокаторів, аміодарону та антиаритмічна терапія під контролем електрофізіологічного дослідження. У деяких випадках можлива імплантація кардиовертера - дефібрилятора.

#### *Постінфарктна стенокардія та ішемія*

М'яка стенокардія, що виникає у хворих, які перенесли ІМ, може добре піддаватися звичайному медикаментозному лікуванню. Знову виникла стенока-

рдія, особливо стенокардія спокою, в ранньому постінфарктному періоді вимагає подальшого обстеження.

Ефект рутинного застосування ЧТКА після тромболітичної терапії порівнювали з результатами консервативного підходу в декількох рандомізованих дослідженнях. Можна відзначити, що рутинна ЧТКА в відсутність спонтанної ішемії не поліпшує ні функцію ЛШ, ні виживаність. ЧТКА відіграє певну роль у лікуванні стенокардії або рецидивуючої ішемії, що виникла внаслідок реокклюзії або резидуального стенозу. Вона може мати значення в лікуванні аритмій, пов'язаних з персистуючою ішемією. Хоча аналіз декількох досліджень показав, що прохідність судин, які живлять зону ІМ, є маркером хорошого довгострокового результату, не показано, що пізня ЧТКА, вироблена з метою відновлення прохідності артерії, впливає на пізній прогноз.

АКШ може бути показано при неможливості контролювати симптоми іншими способами. Воно потрібне і тоді, коли при коронарографії виявлено стеноз лівої головної коронарної артерії або стеноз трьох судин з низькою функцією ЛШ. Оперативне втручання в цих випадках покращує прогноз.

Показання для коронароангіографії:

У ранньому постінфарктному періоді коронароангіографію слід проводити за наявності:

- стенокардії, яка не піддається медикаментозному лікуванню;
- стенокардії або ішемії міокарда у спокої;
- стенокардії або ішемії міокарда при виконанні низького навантаження під час стрес-тесту або при холтерівське моніторування ЕКГ на тлі нормальної ЧСС або її невеликого збільшення.

Доцільність коронароангіографії слід оцінити за наявності:

- стенокардії або провоцируємої ішемії міокарда;
- постінфарктної стенокардії, яка не піддається медикаментозному лікуванню;
- тяжкій дисфункції ЛШ;



– складної шлуночкової аритмії, що виникла пізніше, ніж через 48 годин після початку ІМ.

В окремих випадках, особливо у молодих пацієнтів, про коронароангіографію слід подумати при неускладненому перебігу ІМ для оцінки успіху реперфузії, виявлення хворих з тяжким ураженням коронарних артерій і прискорення виписки з лікарні і повернення до роботи.

### **Реабілітація**

Метою реабілітації є максимально можливе повернення пацієнта до повноцінного життя. Вона включає в себе фізичні, психологічні та соціально-економічні фактори. Процес реабілітації повинен починатися якомога раніше після надходження в стаціонар і тривати в наступні тижні і місяці.

Як пацієнти, так і їх родичі стурбовані, і це неминуче. Важливе значення мають переконання і пояснення природи захворювання, що вимагають від лікаря великого такту. Необхідно також попереджати виникнення депресії і дратівливості, що найчастіше має місце після повернення додому. Слід визнати, що хворі часто заперечують наявність хвороби. Якщо в гостру фазу це може відігравати захисну роль, то в подальшому може утруднити усвідомлення хворим свого діагнозу.

Питання про повернення до роботи й інших видах активності слід обговорювати з хворим перед випискою зі стаціонару.

З хворими та їх родичами слід обговорювати можливі причини ІХС і давати індивідуальні поради, що стосуються здорового харчування, контролю маси тіла, відмови від куріння та оптимізації фізичного навантаження.

Всім пацієнтам слід давати рекомендації щодо можливої фізичної активності з урахуванням ступеня відновлення після ангінозного нападу, віку хворого, рівня його фізичної активності до ІМ та наявності фізичних обмежень. При цьому велику допомогу може надати стрес-тест перед випискою, який не тільки дає важливу клінічну інформацію, але може заспокоїти схвильованого хворого. Метааналіз ефективності реабілітаційних програм, що включають фізичні вправи, свідчить про зниження смертності при їх реалізації.

### ***Профілактика інфаркту міокарда.***

У програмах первинної профілактики основне місце відводиться лікуванню станів, безпосередньо асоціюються з високим ризиком виникнення інфаркту міокарда, такі як артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання нирок, гіперліпідемія, цукровий діабет. У пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, докази щодо зниження ризику повторного інфаркту отримані для ІАПФ, бета-адреноблокаторів, агресивної гіполіпідемічної терапії (див. розділ атеросклероз), подвійний антитромбоцитарної терапії (аспірин + клопідогрель) протягом 6 місяців після останнього інфаркту, аспірину в строк від 6 місяців до 4 років після останнього інфаркту міокарда, інтенсифікований інсулінотерапії у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом, бета-адреноблокаторів (не менше ніж протягом 5 років після останнього інфаркту міокарда), варфарину (у хворих з супутньою фібриляцією передсердь).

### ***Вторинна профілактика***

Куріння. Незважаючи на відсутність рандомізованих досліджень, дані оглядових досліджень безсумнівно свідчать про те, що смертність серед хворих, які припинили курити, складає в наступні роки менше половини смертності тих, хто курити продовжував. Ймовірно, припинення куріння є найбільш ефективною з усіх заходів вторинної профілактики, і на це повинні бути спрямовані найбільші зусилля. Більшість пацієнтів в гострому періоді ІМ не палять, тому період реконвалесценції є ідеальним для того, щоб допомогти курцям відмовитися від цієї шкідливої звички. Поновлення куріння зазвичай відбувається після повернення пацієнта додому, тому в період реабілітації йому необхідні підтримка.

Дієта і харчові добавки. Є мало доказів ефективності дієтичного лікування постінфарктних хворих. Хворим з надмірною масою слід рекомендувати дієту для її зниження. Всім пацієнтам слід рекомендувати дієту з низьким вмістом насичених жирних кислот, що включає багато фруктів і овочів. В одному дослідженні було показано, що вживання жирної риби принаймні 2 рази на тиж-

день зменшує ризик смерті і повторного ІМ. Роль антиоксидантів в запобіганні ІХС досі не встановлена.

Антитромботична і антикоагулянтна терапія. Метааналіз досліджень показав зменшення повторного ІМ і смертності у постінфарктних хворих, які отримували аспірин, приблизно на 25 %. У проаналізованих дослідженнях доза аспірину становила від 75 до 325 мг на день з урахуванням того, що менші дози аспірину дають менше побічних ефектів.

β - Блокатори. β - блокатори знижують смертність і частоту повторних ІМ у перенесли ГІМ на 20 - 25 %.

Антагоністи кальцію. Дослідження з верапамілом та дилтіаземом свідчать про те, що ці препарати можуть запобігти повторному ІМ і смерті. Їх слід призначати з обережністю при зниженій функції ЛШ. Вони можуть застосовуватися в тих випадках, якщо β - блокатори протипоказані (особливо при обструктивних захворюваннях легенів).

Дослідження з дигідропіридинами не продемонстрували їх позитивного ефекту в плані поліпшення прогнозу після ІМ; вони повинні призначатися за чіткими клінічними показаннями, з урахуванням їх потенційного негативного ефекту у хворих зі зниженою функцією ЛШ.

Нітрати. Немає чітких доказів того, що пероральне або черезшкірне застосування нітратів покращує прогноз після ІМ.

Інгібітори АПФ. У кількох дослідженнях показано, що ІАПФ зменшують смертність після гострого ІМ. У дослідження SAVE хворих включали через 11 днів після ангінозного нападу, якщо фракція викиду (ФВ) у них була менша 40 % за даними ізотопного дослідження і якщо у них не було ішемії при стрес-тесті. У перший рік впливу даної терапії на смертність відзначено не було. У наступні 3 - 5 років спостерігалось зниження смертності на 19 % (з 24,6 до 20,4 %). Уже в перший рік було відзначено зменшення кількості повторних ІМ і СН. ІАПФ можна призначати всім хворим з ІМ з моменту надходження за відсутності протипоказань.

Статини рекомендовані для зниження кардіоваскулярного ризику всім пацієнтам, що перенесли ГКС або ІМ, що не мають традиційних протипоказань. Статини мають бути призначені як можна швидше і в максимально високих з рекомендованих доз. Наприклад, аторвастатин в дозі 80 мг / добу, Симвастатин в дозі 40 мг / добу.

Програми реабілітації пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда.

Програми реабілітації спрямовані на відновлення якості життя, фізичної працездатності та соціальної адаптації. Перший і другий етапи реабілітації здійснюються в протягом 3-10 днів і 11-27 днів в кардіологічних відділеннях лікарень швидкої медичної допомоги та районних лікарень відповідно. Третій етап проводиться в санаторіях місцевого значення.

#### ***V. Перелік контрольних питань .***

##### ***Питання для оцінки початкового рівня знань***

1. Сучасні уявлення про місце і роль ІХС у формуванні захворюваності та смертності в загальній популяції.
2. Які основні етіологічні причини виникнення ІХС?
3. Які основні положення сучасної класифікації ІХС?
4. Які основні форми ІХС ?
5. Сучасні уявлення про патогенез ІХС ?
6. Процеси визначають виникнення різних форм ІХС?
7. У чому полягає патогенетична сутність ГКС.
8. Які основні форми ГКС ви знаєте?
9. Які ліпідні і не ліпідні фактори можуть визначати нестабільний перебіг ІХ ?
10. Що вкладається в положення про нестабільну атерому?
11. Які методи дослідження дозволяють верифікувати інфаркт міокарда?
12. У чому принципова відмінність інфаркту міокарда та ГКС?
13. Які підходи можуть бути використані в комплексному лікуванні ГКС та інфаркту міокарда?

### ***Питання для оцінки кінцевого рівня знань***

1. Дайте визначення поняттю інфаркт міокарда.
2. Сучасні підходи до діагностики ГКС .
3. Які основні форми ГКС ви знаєте?
4. Охарактеризуйте клінічну картину інфаркту міокарда залежно від форми.
5. Назвіть сучасні підходи до лікування ГКС в залежності від його форми.
6. Сучасні підходи до діагностики інфаркту міокарда.
7. Сучасні вимоги до диференційного лікування інфаркту міокарда.
8. Охарактеризуйте клінічну картину основних атипичних форм інфаркту міокарда.
9. Перерахуйте ранні та пізні ускладнення інфаркту міокарда.
10. Сучасна стратегія оцінки ризику у пацієнтів з інфарктом міокарда.
11. Методи проведення диференціальної діагностики гострого коронарного синдрому.
12. Вкажіть основні принципи лікування інфаркту міокарда.
13. Перерахуйте принципи і методи надання невідкладної допомоги при основних ускладненнях інфаркту міокарда.
14. Які особливості проведення тромболітичної терапії залежно від виду тромболітика ?
15. Методи проведення етапного лікування інфаркту міокарда та сучасну стратегію програм реабілітації.
16. Викладіть основні напрямки первинної та вторинної профілактики інфаркту міокарда.

### ***Тестові завдання для самоконтролю.***

1. Хворий С., 68 років, 6 місяців тому переніс інфаркт міокарда. При ЕхоКГ дослідженні виявлено ознаки ремоделювання лівого шлуночка. Хворий приймає селективні бета- 1 - адреноблокатори, нітрати пролонгованої дії, анти-

агреганти. Препарати якої групи потрібно додати до комплексного лікування, щоб запобігти подальшому ремоделюванню серця?

- A. Інгібітори ангіотензин -перетворюючого ферменту
- B. Антикоагулянти
- C. Седативні засоби
- D. Серцеві глікозиди
- E. Сечогінні засоби

2. Хворий В., 53 роки, переніс ангінозних напад протягом 1,5 годин. Електрокардіографічне і лабораторно - біохімічне дослідження свідчить про наявність трансмурального переднього інфаркту міокарда. Через 3 тижні у хворого з'явилися болі в суглобах, субфебрильна лихоманка, неприємні відчуття в області серця. Лікар вислухав шум тертя перикарда. Вкажіть яке ускладнення інфаркту міокарда спостерігається в даному випадку

- A. Синдром Дресслера
- B. Ферментативний перикардит
- C. Уремичний перикардит
- D. Епістенокардичний перикардит
- E. Туберкульозний перикардит

3. Хворий 62 -х років госпіталізований зі скаргами на сильний біль за грудиною, який триває 1 годину і не знімається нітрогліцерином. Страждає стенокардією, раніше напади знімав нітратами. Інших захворювань немає. Об'єктивно: цианоз губ. Тони серця глухі, діяльність ритмічна. На ЕКГ: гостра фаза трансмурального інфаркту передньої стінки лівого шлуночка. Що потрібно негайно ввести хворому ?

- A. Актилізе
- B. Анальгін
- C. Но- шпу
- D. Корглікон

Е. Фуросемід

4. Хворий 58 років після операції скаржиться на біль в лівій половині грудної клітини. Об'єктивно: ЧСС-102 за хвилину, ослаблені тони серця. На ЕКГ патологічний зубець Q в I , aVL; QS в V1, V2, V3 відведеннях і куполоподібний підйом ST з негативним зубцем T. Який найбільш ймовірний діагноз?

- А. Інфаркт міокарда
- В. Розшарування аорти
- С. Варіантна стенокардія
- Д. Ексудативний перикардит
- Е. Тромбоемболія легеневої артерії

5. З призначення яких препаратів слід починати лікування хворого на гострий інфаркт міокарда, ускладненим лівошлуночковою недостатністю?

- А. Салуретики
- В. Фібринолітичні препарати
- С. Наркотичні анальгетики
- Д. Нітрати
- Е. Все перераховане вірно

6. Найбільш інформативним методом для визначення некрозу міокарда є:

- А. Визначення С -реактивного білка та кількості лейкоцитів у периферичній крові
- В. Визначення рівня ЛДГ в крові
- С. Визначення рівня сумарної КФК в крові
- Д. Визначення рівня трансаміназ у крові
- Е. Визначення рівня тропонінів

7. Що не відноситься до ускладнень інфаркту міокарда в гострому періоді?

- A. Розрив міокарда
- B. Кардіогенний шок
- C. Синдром Дресслера
- D. Порушення ритму серця
- E. Порушення провідності

8. Ознаками трансмурального інфаркту міокарда на ЕКГ є:

- A. Підйом сегмента ST і формування патологічного зубця Q
- B. Підйом сегмента ST
- C. Депресія сегмента ST у поєднанні з інверсією зубця T
- D. Негативні зубці T в лівих грудних відведеннях
- E. Значне зниження амплітуди зубця R і інверсія зубця T

9. Показаннями для тромболізу є:

- A. Приступ болю за грудиною , що тривав більше 30 хв , в поєднанні з підйомом сегмента ST на 1 мм і більше в 2 відведеннях ЕКГ
- B. Приступ болю за грудиною, що тривав більше 30 хв , в поєднанні з наявністю негативних зубців T в 3 відведеннях ЕКГ
- C. Тривалий напад болю за грудиною, посилення при диханні
- D. Тривалий напад болю за грудиною в поєднанні з підйомом сегмента ST (у 2 або більше відведеннях ЕКГ) і підйомом артеріального тиску до 240 / 120 мм рт. ст.
- E. Тривалий напад болю за грудиною в поєднанні з підйомом сегмента ST (у двох або більше відведеннях ЕКГ) у хворого, який переніс місяць тому геморагічний інсульт

10. Обмежити зону некрозу в гострому періоді інфаркту міокарда дозволяють:

- A. Тромболітики .
- B. Бета- адреноблокатори.



- C. Нітрогліцерин .
- D. Анальгін .
- E. Вірно все перераховане .

11. Зниженню летальності в гострому періоді інфаркту міокарда сприяють:

- A. Бета- адреноблокатори.
- B. Тромболітики .
- C. Антагоністи кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду .
- D. Лідокаїн .
- E. Вірно все перераховане .

12. Ускладненнями інфаркту міокарда є:

- A. Вірно все перераховане
- B. Мітральна регургіація
- C. Синдром Дресслера
- D. Фібриляція передсердь
- E. Гостра серцева недостатність

13. Що являє собою синдром Дресслера :

- A. Аутоалергична реакція
- B. Розрив міжшлуночкової перегородки
- C. Розрив міжпередсердної перегородки
- D. Відрив сосочкового м'язу і розвиток недостатності мітрального клапана
- E. Раптова поява повної атріовентрикулярної блокади

## ***VI. Література.***

### ***Основна література.***

1. Керівництво по кардіології. Під редакцією В.М.Коваленко. Київ , Моріон, 2008 . - С. 522-634 .

2. Ведення хворих з гострими коронарними синдромами: гострий коронарний синдром без стійкої елевації сегмента ST. Рекомендації Асоціації кардіологів України. Київ, 2007.

3. Ведення хворих з гострими коронарними синдромами: гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST. Рекомендації Асоціації кардіологів України. Київ, 2007.

### *Список додаткової літератури*

1. Серцево - судінні захворювання : Класифікація , схеми діагностики та Лікування / За редакцією професорів В.М. Коваленка, М.І. Лутая . - К. , 2003 . - 77 с.
2. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента st. Наказ міністерства охорони здоров'я україни 02.07.2014 № 455.
3. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента st. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Додаток до Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02.07.2014 № 455
4. Долженко М.Н. Європейські рекомендації з діагностики та лікування гострого коронарного синдрому / Терапія . - 2006 . - № 2 . - С. 5-13 .