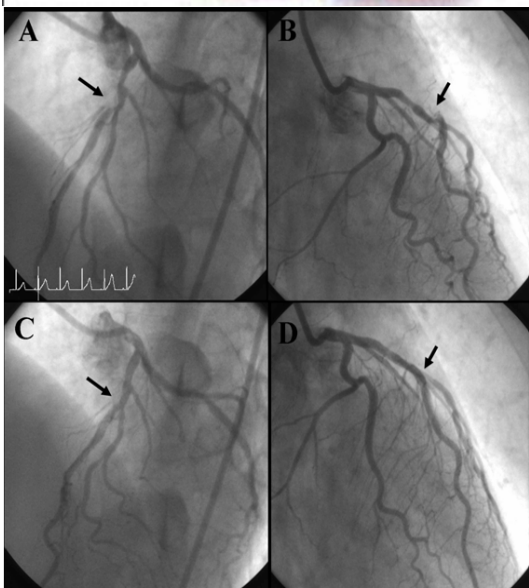
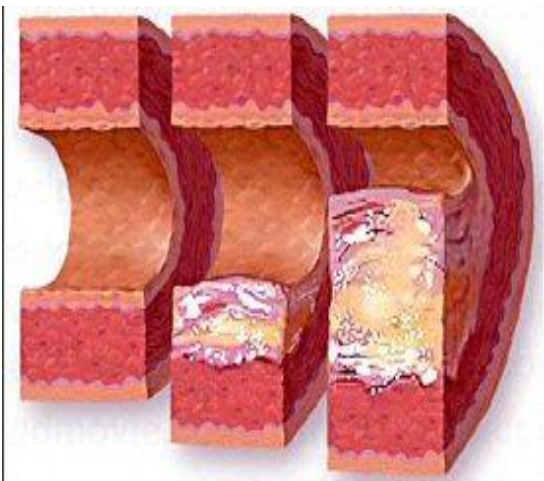


Чендей Т.В., Лінчевська С.О.

АТЕРОСКЛЕРОЗ ТА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ



Чендей Т.В., Лінчевська С.О.

АТЕРОСКЛЕРОЗ ТА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

**Навчальний посібник
для студентів V курсу медичного факультету
(за редакцією проф. Рішка М.В.)**

Ужгород-2011

Навчальний посібник укладений відповідно до навчальної програми з дисципліни „Внутрішня медицина” і може слугувати для самопідготовки студентів та для проведення практичних занять з тем „Атеросклероз”, „Хронічні форми ішемічної хвороби серця” та „Гострий інфаркт міокарда” на V курсі медичного факультету. Він також може бути використаний студентами VI курсу, лікарями-інтернами, клінічними ординаторами, аспірантами та практичними лікарями.

Рецензенти:

Фатула М.І. – д.мед.н., професор кафедри факультетської терапії Ужгородського національного університету.

Кишко М.М. – д.мед.н., професор кафедри госпітальної терапії Ужгородського національного університету.

Методичні розробки затверджені на засіданні кафедри госпітальної терапії Ужгородського національного університету (протокол №1 від 08.09.2011) та рекомендовані до друку Вченою радою медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол №2 від 20.10.2011).

Автори цього видання прагнули створити посібник, у якому в стислій, але вичерпній формі були би викладені основні положення кількох пов'язаних між собою тем. Відтак обрали цикл тем, що висвітлюють атеросклеротичні захворювання серцево-судинної системи. Кожна тема структурована у вигляді запитань і відповідей, після чого подано типові тестові завдання та ситуаційні задачі з еталонами відповідей. Така будова посібника дозволяє студенту завважити найбільш істотні моменти кожної теми, швидко переглянути основний теоретичний зміст теми та перевірити рівень своєї підготовки. Слід наголосити, що стислий посібник не здатен замінити повноцінний підручник і тому його слід використовувати скоріше як додаток до підручника, а не як його заміну.

Зауваження щодо форми та змісту посібника будуть із вдячністю сприйняті авторами і неодмінно враховані у подальшій роботі.

Автори

ЗМІСТ

Атеросклероз (атеротромбоз)	6
Тестові завдання	21
Ситуаційні задачі	22
Хронічні форми ішемічної хвороби серця	24
Тестові завдання	52
Ситуаційні задачі	54
Гострий інфаркт міокарда	57
Тестові завдання	85
Ситуаційні задачі	86

Атеросклероз (атеротромбоз)

Наслідки атеросклерозу є основною причиною смерті у розвинених країнах. В Україні понад 60% смертності дорослих є наслідком атеросклеротичних судинних захворювань – зокрема, ішемічної хвороби серця та цереброваскулярних захворювань.

1. Дайте визначення атеросклерозу.

Атеросклероз – це хронічне мультифокальне імунозапальне фібропроліферативне захворювання середніх і великих артерій, що головню спричинене акумуляцією ліпідів.

2. Чи відома етіологія атеросклерозу? Які чинники ризику атеросклерозу вам відомі?

Етіологія атеросклерозу невідома. Ідентифіковані численні ознаки та стани, наявність яких збільшує ризик виникнення та прогресування атеросклерозу. Ці ознаки та стани відомі під назвою „чинники (фактори) ризику атеросклерозу”. Концепція факторів ризику атеросклерозу бере початок з класичного Фремінгемського дослідження, котре було розпочате у 40-х роках ХХ ст. у м. Фремінгем (штат Массачусетс, США) і триває досі.

Основними (“великими”) факторами ризику атеросклерозу є:

1. порушення ліпідного обміну у вигляді гіпер- та дисліпідемії,
2. артеріальна гіпертензія (АГ),
3. цукровий діабет,
4. куріння,
5. спадковий анамнез раннього (передчасного) атеросклеротичного захворювання (до 55 років у чоловіків та до 65 років у жінок),
6. старший вік.

Крім цих основних факторів, відомі й додаткові чинники ризику, серед яких найбільше значення мають підвищений рівень С-реактивного протеїну (CRP) в крові, ожиріння (особливо абдомінальне), гіподинамія, наявність аномального ліпопротеїну а (Lp(a)), підвищений вміст фібриногену та гомоцистеїну в крові. Слід зауважити, що ці та чимало інших ідентифікованих чинників ризику атеросклерозу додають мало прогностичної інформації до тієї, яку отримуємо, оцінюючи серцево-судинний ризик за допомогою традиційних факторів ризику.

Поширеність факторів ризику атеросклерозу в дорослій популяції України дуже велика. Більше третини дорослого населення має АГ, майже половина – гіпер- або дисліпідемію, близько половини дорослого населення в Україні курить, понад 1 млн. осіб мають цукровий діабет, понад 20% –

множинні (кластеризовані) фактори ризику у вигляді метаболічного синдрому. Слід зазначити, що за наявності в індивідуума кількох чинників серцево-судинного ризику їхній несприятливий вплив на прогноз не просто сумується, а потенціюється, тобто перевищує алгебраїчну суму несприятливих ефектів окремих факторів.

3. Наведіть клінічну класифікацію атеросклерозу.

У перебігові атеросклерозу розрізняють два періоди: перший – доклінічний (безсимптомний) та другий – клінічний. Другий період поділяється на ішемічну, некротичну та фібротичну (склеротичну) стадії, для яких характерні відповідно симптоми/ознаки ішемії органів і тканин, виникнення ішемічних некрозів (інфарктів) органів та зрештою виникнення вогнищового або дифузного фіброзу враженого органу.

4. Опишіть основні шляхи транспорту та метаболізму холестерину.

Екзогенні харчові ліпіди (холестерин – ХС, триацилгліцериди – ТГ та фосфоліпіди) всмоктуються у кишечнику шляхом активного транспорту та ендоцитозу. Необхідним компонентом при цьому є жовч. У стінці кишки з екзогенних гідрофобних ліпідів та білку відбувається синтез ліпопротеїдних частинок хіломікронів (ХМ). Вони, як і всі ліпопротеїни, мають спільний план будови: складаються з гідрофобного ліпідного ядра та амфифільної білкової оболонки, що представлена специфічними білками – апопротеїдами (або просто апо). Кожен тип ліпопротеїнів має специфічні розміри та щільність і певний набір апопротеїдів. ХМ швидко катаболізуються жировою тканиною, м'язами та печінкою і через кілька годин після прийому їжі практично зникають з крові. Печінка продукує багаті на ТГ та ХС частинки ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ, пре- β -ліпопротеїди), які під впливом ендотеліального ензиму ліпопротеїдліпази втрачають ТГ і перетворюються у збагачені холестерином ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ, β -ліпопротеїди), що транспортують ліпіди у периферичні тканини і відтак представляють основну транспортну форму ендогенного холестерину. Спільним апопротеїдом ЛПДНЩ та ЛПНЩ є апо В.

Апо-В-вмісні ЛПНЩ та ЛПДНЩ є основними атерогенними фракціями ліпідів.

Як печінка, так і периферичні тканини здатні захоплювати ЛПНЩ шляхом рецептор-опосередкованого ендоцитозу, при якому лігандом є молекула апо-В ЛПНЩ, а на поверхні клітин наявні специфічні рецептори до апо-В. Це основний шлях надходження ХС у клітини. Можливий інший шлях надходження ХС у деякі клітини (макрофаги, фібробласти та гладком'язові

клітини) – т.зв. скавенджер-захоплення (фагоцитоз) ЛПНЩ (від англ. scavenger – прибиральник, сміттяр).

У клітинах ХС використовується для побудови біомембран, синтезу стероїдних гормонів та жовчних кислот. При дефіциті екзогенного ХС гепатоцити та інші клітини здатні синтезувати необхідні кількості ХС з ацетил-КоА. Ключовим ферментом біосинтезу ХС є β -гідрокси- β -метилглутарил-КоА-редуктаза (ГМГ-КоА-редуктаза). Її активність регулюється внутрішньоклітинним ХС за механізмом негативного зворотного зв'язку. Надлишки ХС та інших ліпідів транспортуються з периферичних тканин (напр., з жирової) у печінку апо-А-вмісними частинками ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ, α -ліпопротеїди), які представляють основну форму виведення ХС з тканин та судинної стінки.

Апо-А-вмісні ЛПВЩ є антиатерогенною фракцією ліпідів сироватки.

У гепатоцитах ХС окислюється до жовчних кислот, котрі екскретуються у жовч.

5. Які методи лабораторної оцінки ліпідного обміну ви знаєте?

Рутинне дослідження ліпідного профілю сироватки (“ліпидограма”) включає визначення вмісту загального ХС (ЗХС) сироватки, вмісту ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ сироватки та індексу атерогенності (ІА). При цьому прямо визначають ЗХС, ХС ЛПВЩ та ТГ, а ХС ЛПНЩ та ІА є розрахунковими показниками. Для адекватної оцінки ліпідного профілю сироватки дуже важливим є забір крові натще, при цьому від останнього прийому їжі має минути не менше 12-14 год.

Бажаним рівнем ЗХС для загальної популяції є ≤ 5 ммоль/л, а для пацієнтів з клінічно маніфестним атеросклерозом або цукровим діабетом – $\leq 4,15$ ммоль/л. Для пацієнтів з дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень цільові рівні ЗХС можуть бути ще нижчими. Оптимальними рівнями ХС ЛПВЩ є $\geq 1,1$ ммоль/л. Нормальний рівень ТГ сироватки – менше 2,3 ммоль/л, бажано менше 1,7 ммоль/л.

ХС ЛПНЩ обчислюють за формулою Фрідвальда:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ТГ}/5 \text{ (усі концентрації у мг/дл)}$$

Формула є валідною тільки для значень ТГ до 400 мг/дл (4,52 ммоль/л). При більших значеннях ТГ використовують складні імуноелектрофоретичні методи прямого визначення ЛПНЩ.

Оптимальний рівень ХС ЛПНЩ для загальної популяції – $\leq 3,0$ ммоль/л, для пацієнтів з судинним захворюванням або його еквівалентом (напр., діабетом) – $\leq 2,5$ ммоль/л.

Існує пряма залежність між рівнями загального холестерину сироватки, холестерину ЛПНЩ та частотою серцево-судинних ускладнень. Отже, чим менший вміст ЗХС та ХС ЛПНЩ у сироватці, тим краще. Результати клінічних досліджень неодноразово підтвердили це правило і показали, що **нижньої межі „норми” для загального холестерину та холестерину ЛПНЩ не існує.**

ІА відображає співвідношення „атерогенного” ХС (т.зв. ХС не-ЛПВЩ) та „неатерогенного” ХС ЛПВЩ. Його обчислюють за формулою:

$$ІА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$$

У нормі він не перевищує 4 у.о. У вибраних пацієнтів використовують інші лабораторні методи оцінки ліпідного профілю, зокрема визначення вмісту ЛПДНЩ, окремих аполіпропротеїдів (А-I, В), вільних жирних кислот сироватки, виділення „малих щільних” частинок ліпопротеїдів, фенотипування ліпопротеїдів сироватки, генотипування методом полімеразної ланцюгової реакції (напр., діагностика гомозиготного генотипу апо-Е E₂/E₂).

6. Опишіть основні фенотипи атерогенних дисліпідемій.

Один і той же фенотип гіперліпідемії може бути як *первинним* (генетичним), так і *вторинним* розладом (фенокопія). Згідно класифікації Фредріксона, яка ґрунтується на змінах рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, виділяють шість типів гіперліпідемій (I, IIa, IIb, III, IV, V – див. табл.). Зауважимо, що типи I, III та V є рідкісними, до того ж типи I та V зустрічаються переважно у педіатричній практиці. Важливо наголосити, що дана класифікація не враховує рівня антиатерогенного ХС ЛПВЩ. Зниження рівня ХС ЛПВЩ (власне дисліпідемія) є важливим фактором, який обов’язково слід враховувати при оцінці серцево-судинного ризику.

7. Охарактеризуйте патогенез та патоморфологію атеросклерозу.

Патогенез атеросклерозу традиційно описують у рамках класичної *холестеринової (ліпідної) гіпотези*, котра доповнена *гіпотезою відповіді на пошкодження*, а також *запальною, автоімунною, інфекційною, моноклональною* та іншими гіпотезами. Зауважимо, що жодна з наявних моделей, теорій чи гіпотез атерогенезу не є вичерпною і не здатна пояснити усіх аспектів його перебігу. Очевидно, що всі вони не виключають, а взаємно доповнюють одна одну.

Пусковою подією атерогенезу є проникнення модифікованих (окислених, глікозильованих) частинок ЛПНЩ в субендотеліальний простір артерій через ділянки ушкодженого ендотелію. **Ендотеліальна дисфункція** проявляється локальним дефіцитом оксиду азоту (NO) та простагліцину (P_gI₂), підвищеною експресією молекул адгезії VCAM (судинна клітинна молекула адгезії) та

ICAM (міжклітинна молекула адгезії) на ендотеліоцитах, що уможлиблює адгезію клітин до ендотеліальної поверхні (особливо тромбоцитів та моноцитів).

Проникнення ліпідів у судинну стінку найбільш інтенсивно відбувається у ділянках з турбулентним потоком крові (у ділянках біфуркацій та зігнутих сегментах артерій), де найвищий тиск та низьке *напруження зсуву*. Ліпопротеїдні частинки фагоцитуються макрофагальними клітинами, котрі мігрують у судинну стінку з двох напрямків: з просвіту судини (моноцити крові) та середньої оболонки судинної стінки (гладком'язові клітини). Міграція макрофагів стимулюється факторами росту (наприклад, PDGF – тромбоцитарним фактором росту), які виділяють макрофаги та тромбоцити після адгезії до ділянок ушкодженого ендотелію. Міграція макрофагів особливо інтенсивно відбувається у відповідь на т.зв. модифіковані ліпопротеїди – окислені або глікозильовані частинки пре- β або β -ліпопротеїдів. Ці частинки мають виражені аутоантигенні та цитотоксичні властивості. Макрофаги не здатні повністю утилізувати значну кількість модифікованих ліпопротеїдів, відтак відбувається не рецептор-опосередковане, а скавенджерне захоплення модифікованих ліпопротеїдів, що призводить до нагромадження ліпідних вакуоль у цитоплазмі макрофагів, і останні перетворюються у т.зв. *пінисті клітини*. Описані події морфологічно представляють першу стадію атерогенезу – *ліпідні плями* (смужки). Ліпідні плями в аорті з'являються вже у дитячому віці (10-12 років), у коронарних артеріях вони виникають на третій декаді життя. Ці смужки не створюють жодної значущої перешкоди кровоплину і, що найважливіше, можуть цілком зникати під впливом гіполіпідемічної дієти або відповідного лікування.

Пінисті клітини виділяють значну кількість біологічно активних речовин (цитокінів та факторів росту), які пошкоджують оточуючі структури, приваблюють нові клітини (макрофаги, лімфоцити, гладком'язові клітини та фібробласти) у вогнище атерогенезу та зумовлюють локальну дисфункцію ендотелію, що супроводжується дефіцитом оксиду азоту, і ще більше сприяє проникненню нових частинок окислених ліпопротеїдів у судинну стінку, а також адгезії та агрегації тромбоцитів на цій поверхні. Частина пінистих клітин внаслідок апоптозу гине, утворюється тканинний детрит та позаклітинні відкладення кристалів холестерину та кальцію. Відтак атерогенез переходить у наступну морфологічну стадію – *преатерому*, для якої характерне внутрішньоклітинне та позаклітинне відкладання ліпідів з погано організованою периферією, що складається з різних клітин. Подібно до ліпідних смужок, преатероми не створюють перешкоди кровоплину в артерії.

Подальша акумуляція ліпідів, збільшення кількості клітин за рахунок міграції та проліферації, активні процеси запалення призводять до формування об'ємного субендотеліального утворення – власне атеросклеротичної бляшки

Класифікація гіперліпідемій

Тип	ЗХС	ХС ЛПНЩ	ТГ	Аномалії ліпопротеїнів	Первинні причини (фенотип)	Вторинні причини (фенокопії)
I. Родинна гіперхіломікронемія	↑(незначно)	↓, норма	↑↑	↑ ХМ	Дефіцит ліпопротеїнліпази	Системний червоний вовчак, панкреатит, цукровий діабет, гіпотиреоз, прийом контрацептивів
IIa. Родинна гіперхолестеринемія	↑	↑	Норма	↑ЛПНЩ	↓ або відсутність рецепторів апо-В-100	ІХС, інфаркт міокарда у молодому віці, нефротичний синдром, цукровий діабет
IIb. Родинна змішана гіперліпідемія	↑	↑	↑	↑ЛПНЩ та ЛПДНЩ	Див. тип IIa	Гепатити та цироз печінки, мієлома хвороба, прийом імунодепресантів
III. Родинна гіперліпопротеїнемія (дисбеталіпопротеїнемія)	Норма	Норма, ↓	↑	Аномальний тип ЛПНЩ	Аномальний апо-Е	Гіпотиреоз, ожиріння, цукровий діабет
IV. Родинна гіпертригліцеридемія	Норма	Норма	↑	↑ЛПДНЩ	Надмірний синтез та вповільнений кліренс ЛПДНЩ	Цукровий діабет, хронічні захворювання нирок, вагітність, панкреатит, гіпотиреоз, подагра, прийом контрацептивів
V. Родинна гіпертригліцеридемія	↑	Норма	↑	↑ХМ та ЛПДНЩ	Дефіцит ліпопротеїнліпази, недостатність апо-С-II	Алкоголізм, мієлома, цукровий діабет, панкреатит, поліцитемія, прийом діуретиків, β-адреноблокаторів.

(атероми), яка вже здатна створювати перешкоду кровоплину. Атерома має велике **ліпідне ядро** і **значну кількість клітин**, серед яких переважають макрофаги, гладком'язові клітини, фібробласти та лімфоцити. Тут відбуваються активні запальні процеси, що характеризуються виділенням клітинами значної кількості протеолітичних ферментів (напр., матриксних металопротеаз [ММР], желатинази, стромелізину), С-реактивного білку, фактору некрозу пухлин, інтерлейкінів. По периферії атероми відбувається проліферація гладком'язових клітин та фібробластів та відкладання колагенових волокон. Таким чином формується капсула та **покришка бляшки**, які відмежовують її відповідно від здорових тканин та просвіту судини.

Починаючи з утворення атероми, атерогенез стає незворотним процесом. Терапевтичні можливості впливу на цій стадії розвитку патологічного процесу обмежені уповільненням або зупиненням прогресування подальшого росту бляшки або ж деліпідацією бляшки, що зменшує її об'єм.

Поступово процеси проліферації в бляшці починають переважати над запаленням, бляшка набуває добре сформовану капсулу з фібробластів, гладком'язових клітин та колагенових волокон (**фіброатерома**). Зрештою, ріст бляшки припиняється, у ній відкладаються солі кальцію (**кальцинована фіброатерома**), а розростання сполучнотканинних елементів унеможлиблює подальшу акумуляцію ліпідів (**фіброзна бляшка**). Фіброатероми, кальциновані фіброатероми та фіброзні бляшки здатні створювати значущу перешкоду кровоплину, зумовлюючи ішемію у відповідних судинних басейнах.

8. Як ви розумієте поняття „ранима атеросклеротична бляшка”?

Прогресування атеросклерозу не відбувається лінійно (зі сталою швидкістю): це скоріше патологічний процес з періодами мінливої і непередбачуваної активності. Більше того, атеросклероз у різних сегментах артеріального русла може перебувати на різних стадіях еволюції. Відтак великого значення набуває концепція т.зв. „ранимої” або нестабільної бляшки. „Ранимими” є бляшки з активним запальним процесом, великим ліпідним ядром, та незрілою, тонкою покришкою, котра схильна до розриву під впливом мінімальних механічних навантажень. Більшість ранимих бляшок є „молодими”: вони мають незначний об'єм, не перешкоджають нормальному кровоплину і не спричинюють жодних симптомів. Активні процеси запалення у такій бляшці сприяють її дестабілізації, котра проявляється утворенням ерозій або виразок на поверхні бляшки, надризом її покришки, крововиливом у ліпідне ядро бляшки. Це веде до негайної адгезії тромбоцитів до оголених волокон колагену, що ініціює процес тромбоутворення з наступною тромботичною оклюзією артерії. Описаний процес **атеротромбозу**

відповідальний за переважну більшість судинних катастроф (інфарктів міокарда, інсультів).

9. Охарактеризуйте клінічні прояви атеросклерозу.

Клінічно атеросклероз не проявляється до тих пір, поки не виникне критичний стеноз артерії, тромбоз, аневризма або емболія. Навіть за давніми атеросклеротичні ураження можуть бути клінічно нікими, якщо вони супроводжуються позитивним судинним ремоделюванням, коли бляшка випинається у бік адвентиції і просвіт артерії залишається незмінним. При поступовому рості й випинанні бляшки у просвіт артерії (негативне ремоделювання) симптоми виникають поступово (наприклад, стенокардія, переміжна кульгавість або черевна жаба). При гострій тромботичній оклюзії великої артерії клінічний сценарій характеризується раптовою появою симптомів ішемії у відповідному судинному басейні (наприклад, нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда, транзиторні ішемічні атаки, інсульт).

Виразна гіперліпідемія іноді проявляється ксантелазмами та висипними (еруптивними або тубоеруптивними) ксантомами, які розташовані у долонних або ліктьових складках та уздовж сухожилів. Можлива поява ліпідних (старечих) дуг рогівки (arcus senilis), однак цей симптом є менш специфічним і корелює скоріше з віком, ніж з рівнями ліпідів сироватки. Висока гіпертригліцеридемія пов'язана з ризиком гострого панкреатиту, особливо на тлі вживання алкоголю та переїдання.

Нозологічні форми атеросклеротичних судинних захворювань

Судинний басейн	Гострі стани	Хронічні стани
<i>Вінцеві артерії</i>	Гострі коронарні синдроми: <ul style="list-style-type: none"> • нестабільна стенокардія • гострий інфаркт міокарда Раптова коронарна смерть	Стабільна стенокардія Вазоспастична стенокардія Кардіосклероз Безбольова ішемія міокарда
<i>Сонні та мозкові артерії</i>	Транзиторні ішемічні атаки Інсульт	Дисциркуляторна енцефалопатія
<i>Аорта</i>	Розшарування аорти	Аортосклероз Аневризми аорти
<i>Брижові артерії</i>	Тромбоз брижових артерій	Черевна жаба
<i>Ниркові артерії</i>	Холестеринова емболія ниркової артерії	Вазоренальна гіпертензія
<i>Артерії тазу та нижніх кінцівок</i>	Гострий тромбоз артерій нижніх кінцівок	Еректильна дисфункція Синдром Леріша Хронічна артеріальна недостатність нижніх кінцівок (переміжна кульгавість)

10. Опишіть сучасні методи діагностики атеросклерозу.

Оскільки для атеросклерозу характерний тривалий доклінічний період, то діагноз підозрюють за наявності відповідного профілю ризику. Слід наголосити, що наявність гіперліпідемії *per se* не означає обов'язкової наявності значущих атеросклеротичних уражень і навпаки – атеросклероз може інтенсивно прогресувати на тлі нормального ліпідного профілю. Існують специфічні підходи до діагностики атеросклеротичних уражень різних артеріальних басейнів. Утім, золотим стандартом діагностики обструктивного атеросклерозу будь-якої локалізації є класична рентгенконтрастна ангіографія, томографічна комп'ютерна та магнітно-резонансна ангіографія, які дають інформацію про наявність, поширеність та виразність атеросклеротичного звуження артерій.

Ці методики дають тільки анатомічну інформацію і не дозволяють оцінити ступінь нестабільності бляшок і функціональну значущість стенозів (хоча звуження просвіту артерії понад 60% майже завжди є значущим). Деякі атеросклеротичні ураження супроводжуються позитивним (гліаговським) ремоделюванням артерії, при якому ліпідне ядро бляшки випинається не у просвіт артерії, а у бік адвентиції. Такі сегменти виглядають псевдоінтактними під час ангіографії, оскільки їхній просвіт повністю збережений. Разом з тим, ймовірність дестабілізації подібних уражень така ж, як і бляшок з негативним ремоделюванням (випинаються у просвіт артерії).

Електронно-променева комп'ютерна томографія (ЕПКТ) виявляє мінімальні відкладення солей кальцію у атеросклеротичних бляшках. Результати ЕПКТ відображають загальну кількість бляшок в артеріях („загальне навантаження бляшками”) і тісно пов'язані з ризиком тромботичних ускладнень атеросклерозу. Діагностична валідність методу добре задокументована для коронарного атеросклерозу. На жаль, ЕПКТ в Україні широко не доступна.

Допплерографія – це неінвазивний метод оцінки напрямку та швидкості кровоплину, який дозволяє виявити звуження артерій (напр., ниркових чи сонних). Важливим сурогатним (непрямим) маркером атеросклерозу є **товщина комплексу інтима-медія** сонних артерій, яку вимірюють під час сонографії. **Внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВУЗД)** надає інформацію про площу, об'єм та структуру атеросклеротичної бляшки. Повторні ВУЗД використовують у наукових дослідженнях для оцінки ефективності лікування, спрямованого на регресію атеросклерозу.

Нестабільні бляшки можна виявити методом прямого візуального огляду поверхні бляшок з просвіту артерій (**ангіоскопія**). Складність та висока вартість цього обстеження обмежують практичне значення ангіоскопії.

11. Які ви знаєте підходи до профілактики атеросклерозу та його ускладнень?

Профілактика атеросклерозу та його ускладнень передбачає наступне:

- 1) **модифікація харчування** полягає в обмеженні вживання тваринних (насичених) жирів та холестерину, легкозасвоюваних вуглеводів та кухонної солі; достатньому споживанні поліненасичених та ω -3 жирних кислот (рослинна олія, риба та морепродукти), харчових волокон та складних вуглеводів, вітамінів та мікроелементів (у вигляді свіжих овочів та фруктів). Слід зауважити, що для нормалізації ліпідного обміну однієї лише модифікації харчування буває замало, однак модифікація харчування обов'язкова навіть на тлі оптимального медикаментозного лікування.
- 2) **корекція гіперліпідемії**. Щонайменше кілька десятків рандомізованих досліджень первинної та вторинної профілактики показали, що зниження ХС ЛПНЩ уповільнює прогресування або зумовлює регрес атеросклеротичних уражень, зменшуючи показники захворюваності та смертності від судинних катастроф. Вигоди від зниження ХС ЛПНЩ особливо значні у пацієнтів з високими рівнями ліпідів сироватки та у групах високого ризику (діабет, куріння, гіпертензія).
- 3) **лікування артеріальної гіпертензії**. Зниження артеріального тиску призводить до більш істотного зниження ризику інсульту (на 40%), ніж ІХС (на 8-10%).
- 4) **припинення куріння**. Після припинення куріння серцево-судинний ризик знижується наполовину, незалежно від стажу куріння. Показано, що відмова від куріння знижує смертність у пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда та аорто-коронарного шунтування.
- 5) **контроль цукрового діабету**. За показниками серцево-судинної смертності цукровий діабет еквівалентний ІХС. Інсулінорезистентність та гіперглікемія є важливими механізмами прогресування атеросклерозу, однак у клінічних дослідженнях не було виявлено зниження ризику виникнення атеротромботичних подій на тлі жорсткого контролю глікемії у хворих на цукровий діабет. Разом з тим, вигоди від зниження ліпідів при цукровому діабеті більші, порівняно з пацієнтами без діабету.
- 6) **зниження вмісту С-реактивного білку в крові**. Рівень С-реактивного білку в крові відображає інтенсивність субклінічного судинного запалення. Доведено, що при значеннях С-реактивного білку в сироватці понад 3 мг/л зростає ризик атеротромботичних подій та смерті, а його зниження за допомогою статинів призводить до

зниження цього ризику, причому цей ефект статинів не залежить від їхнього ліпідознижувального ефекту.

Головні результати основних клінічних досліджень ліпідознижуючої терапії

Дослідження	N	Тривалість	Досліджуваний препарат	↓ХС ЛПНЩ	Значні коронарні події	Коронарна смертність	Загальна смертність
<i>Дослідження первинної профілактики</i>							
WOSCOPS	6595	4,9 років	Правастатин	-26%	-31%	-33%	-22%
AFCAPS/ТехСАРS	6605	5 років	Ловастатин	-25%	-37%	НД	НД
JUPITER	17802	5 років	Розувастатин	-50%	-44%	НП	-20%
<i>Дослідження вторинної профілактики</i>							
4S	4444	5,4 років	Симвастатин	-35%	-35%	-42%	-30%
HPS	20536	5 років	Симвастатин	-29%	-27%	НП	-13%
LIPID	9014	5 років	Правастатин	-25%	-29%	-24%	-23%

Примітки: N – кількість пацієнтів; WOSCOPS – Західно-шотландське дослідження коронарної профілактики; AFCAPS/ТехСАРS – дослідження профілактики коронарного атеросклерозу у військово-повітряних силах/Техасі; JUPITER – обґрунтування використання статинів для профілактики: інтервенційне дослідження оцінки розувастатину; 4S – Скандинавське дослідження виживання на симвастатині; HPS – дослідження захисту серця; LIPID – тривале лікування правастатином при ішемічній хворобі. НД – відмінності недостовірні; НП – не повідомлялося.

- 7) **ацетилсаліцилова кислота (аспірин)** у малих дозах (75-100 мг/добу) незворотно пригнічує агрегацію тромбоцитів, зменшуючи ризик атеротромботичних подій у пацієнтів з множинними (2 і більше) факторами ризику або сформованим атеросклеротичним судинним захворюванням. При непереносимості аспірину призначають похідні тієнопіридину – тіклопідін або клопідогрель.
- 8) **зниження маси тіла при ожирінні.** Показано, що зниження маси тіла сприятливо впливає на рівень антиатерогенних ХС ЛПВЩ, незначно, але статистично вірогідно знижує рівень артеріального тиску та поліпшує чутливість тканин до інсуліну.
- 9) **регулярна помірна аеробна фізична активність** сприяє підвищенню ХС ЛПВЩ та зниженню артеріального тиску.

Незважаючи на те, що існують дані про зв'язок між інфікуванням *S. pneumoniae* та атеротромбозом, клінічні дослідження не виявили зниження серцево-судинного ризику на тлі ерадикації інфекції за допомогою

антибактеріальної терапії (дослідження PROVE-IT). Подібно до цього, зниження рівня гомоцистеїну сироватки за допомогою вітамінів групи В та фолієвої кислоти не супроводжується зниженням частоти атеротромботичних подій (дослідження NORVIT).

12. Чи можливе лікування атеросклерозу? Опишіть групи ліпідознижувальних засобів.

Лікування атеросклерозу має на меті гальмування або припинення росту атеросклеротичних бляшок, а також зменшення ймовірності атеротромбозу. Використання сучасної інтенсивної ліпідознижувальної терапії у деяких випадках дозволяє домогтися часткової регресії атеросклеротичних уражень, хоча на практиці таке спостерігають рідко. Відтак регресія атеросклеротичних уражень є дуже бажаною, однак рідко досяжною метою у реальному житті. Метою ліпідознижувального лікування є зниження вмісту ліпідів у крові до цільових значень, при яких спостерігають найменший ризик серцево-судинних ускладнень (ЗХС ≤ 5 ммоль/л, для пацієнтів з клінічно маніфестним атеросклерозом або цукровим діабетом – $\leq 4,15$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ $\leq 3,0$ ммоль/л, для пацієнтів з судинним захворюванням або його еквівалентом – $\leq 2,5$ ммоль/л.)

Основні групи гіполіпідемічних засобів:

- 1) **секвестранти жовчних кислот (холестирамін, коlestипол та гуарова камедь)** – це полімери (іонообмінні смоли), що абсорбують жовчні кислоти, запобігаючи їх ентерогепатичній рециркуляції. Відтак у гепатоцитах збільшується продукція жовчних кислот з холестерину, який посилено захоплюється з крові з частинками ЛПНЩ через рецептори апо-В. Препарати ефективно знижують рівень ЗХС та ХС ЛПНЩ, однак погано переносяться пацієнтами через виникнення закрепів, здуття черева, полігіповітамінозу та взаємодію з іншими лікарськими речовинами. Гуарем (гуарова камедь) – єдиний препарат секвестрантів жовчних кислот, який наразі зареєстрований в Україні.
- 2) **інгібітори ГМГ-КоА-редуктази (стати́ни)** є основними ліпідознижувальними засобами. Пригнічення ГМГ-КоА-редуктази, котра є ключовим ферментом біосинтезу холестерину в печінці, призводить до внутрішньоклітинного дефіциту холестерину. Наслідком цього є посилена експресія гепатоцитами рецепторів до апо-В, через які холестерин у складі ЛПНЩ надходить у клітини. Статини зумовлюють дозозалежне зниження рівнів ЗХС та ХС ЛПНЩ у сироватці (до 40-50% від вихідного рівня), деякі з них здатні дозозалежно знижувати рівні ТГ сироватки (аторвастатин та розувастатин). Статини практично не впливають на рівень

антиатерогенних ЛПВЩ. Останнім часом великого значення надають неліпідним (плейотропним) ефектам статинів. Показано, що статини здатні ефективно пригнічувати запалення в атеросклеротичних бляшках, зменшуючи утворення С-реактивного білку. Для стабілізації атеросклеротичного процесу цей ефект має не менше значення, ніж зниження ліпідів у крові. Крім того, статини гальмують проліферацію гладком'язових клітин, підвищують фібринолітичний потенціал крові, мають антиагрегантний ефект.

Основні препарати статинів

Препарат	Середня добова доза	Максимальна добова доза
Ловастатин (Мевакор)	20-40 мг	40 мг
Флувастатин (Лескол)	20-40 мг	80 мг
Симвастатин (Зокор, Симвакор, Вазиліп, Симвагексал)	20 мг	80 мг
Аторвастатин (Ліпримар, Аторис, Торвакард)	10 мг	80 мг
Розувастатин (Крестор)	10 мг	20 мг

Основними побічними ефектами при використанні статинів є здуття черева, підвищення печінкових трансаміназ, ураження скелетних м'язів у вигляді міальгії, міопатії або рабдоміолізу з гострою нирковою недостатністю. Підвищення трансаміназ вважається клінічно не значущим, якщо воно не перевищує потроєної верхньої границі норми. Таке підвищення не пов'язане з суттєвим ушкодженням печінки і не вимагає скасування статину. Скелетна міопатія проявляється болями та слабкістю у проксимальних м'язах кінцівок, що супроводжується більш ніж десятикратним зростанням активності загальної креатинфосфокінази сироватки (рабдоміоліз). При цьому існує ризик міоглобінурії та гострого пігментного тубуло-інтерстиційного нефриту з олігоанурією. Це потенційно летальне ускладнення терапії статинами трапляється рідко (1 випадок на 1 млн. пацієнто-років), його ризик зростає при порушеній функції нирок та у осіб старшого віку.

- 3) **фібрати (похідні фіброевої кислоти)** в основному знижують рівень ТГ сироватки (на 40-50%), менше впливають на ЗХС та ХС ЛПНЩ. Точний механізм дії фібратів невідомий. Вважають, що вони є агоністами пероксисомних рецепторів, активованих проліфератором

(PPAR-рецептори). Ці рецептори належать до надродина ядерних рецепторів і регулюють експресію генів, залучених у метаболізм жирних кислот, ТГ та ліпопротеїнів. Фібрати підвищують катаболізм багатих на ТГ частинок ЛПДНЩ, збільшують активність ліпопротеїніпази, стимулюють β -окиснення жирних кислот, зменшують утворення ТГ. Основними препаратами фібратів, котрі представлені на ринку України є фенофібрат (трайкор, ліпікард), гемфіброзил (інногем) та ципрофібрат (ліпанор). Фібрати частіше, ніж статини дають побічні ефекти з боку органів травлення. При їх використанні зростає ризик жовчнокам'яної хвороби. Гемфіброзил не можна використовувати разом із статинами через зростання ризику рабдоміолізу.

- 4) **ніацин (нікотинова кислота)** при пероральному застосуванні у високих дозах (2,0 г/добу) є „ідеальним” гіполіпідемічним засобом, бо знижує рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ. Це практично єдиний лікарський засіб, котрий здатний істотно підвищувати ХС ЛПВЩ. Широке використання ніацину як гіполіпідемічного засобу стримує його вкрай погана переносимість. Частими побічними ефектами є почервоніння шкіри, відчуття жару, приливу крові до обличчя, свербіж. Хоча виразність цих побічних ефектів зменшується при використанні лікарських форм з уповільненим вивільненням діючої речовини та за одночасного прийому аспірину, використання ніацину у високих дозах асоціюється з гепатотоксичністю та ульцерогенним ефектом. В Україні не зареєстрована жодна високодозова лікарська форма ніацину для лікування гіперліпідемії.
- 5) **езетіміб** – це селективний інгібітор всмоктування холестерину в кишках. Показано, що додавання езетімібу до терапії статином істотно підвищує гіполіпідемічну ефективність останнього, що, втім, не супроводжується більш виразною регресією атеросклерозу за даними ангиографії. Езетіміб додають тоді, коли не вдається досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ монотерапією статином у максимальній дозі.
- 6) **селективний аферез частинок ЛПНЩ** використовують для лікування важких гіперліпідемій, котрі резистентні до медикаментозного лікування, наприклад гомозиготної родинної гіперхолестеринемії. Суть методу полягає у пропусканні крові пацієнта через спеціальну абсорбуючу колонку, яка містить фіксовані моноклональні антитіла проти апо-В-100 і вибірково затримує частинки ЛПНЩ.



Схематичне зображення стентування коронарної артерії

13. Опишіть інвазивні та хірургічні методи лікування атеросклерозу.

Реваскуляризація – це процедура відновлення нормального кровоплину в артерії. Специфічна тактика вибору того чи іншого реваскуляризаційного втручання (інтервенції) залежить від ураженого судинного басейну. Типовими втручаннями є:

- **балонна ангіопластика**, під час якої до звуженої ділянки артерії після пункції артерії підводять катетер з надувним балоном на кінці. Після розміщення балона над атеросклеротичною бляшкою, його роздувають фізіологічним розчином під тиском, що спричиняє дилатацію звуженого сегменту артерії. Така процедура отримала назву „черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика”. У багатьох випадках з метою профілактики повторного стенозування після ангіопластики виконують процедуру стентування – імплантацію металевого каркасу циліндричної форми у ділянці ангіопластики.
- **хірургічна реваскуляризація** полягає у створенні штучної коллатеральної судини (шунта). У якості обхідного шунта може бути використана власна артерія або вена пацієнта або ж кондуїт із синтетичного матеріалу.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Неатерогенною фракцією ліпопротеїнів сироватки є:

- А) Модифіковані ліпопротеїди низької щільності
- Б) Ліпопротеїди низької щільності
- В) Ліпопротеїди високої щільності
- Г) Ліпопротеїди дуже низької щільності
- Д) Ліпопротеїди проміжної щільності

2. Цільовий рівень загального холестерину сироватки у пацієнтів з ІХС складає:

- А) $\leq 6,0$ ммоль/л
- Б) $\leq 5,2$ ммоль/л
- В) $\leq 5,0$ ммоль/л
- Г) $\leq 4,15$ ммоль/л

3. Обов'язковим елементом обстеження пацієнтів з гіперхолестеринемією є:

- А) Оцінка рівнів ТТГ, Т₃, Т₄
- Б) ЕКГ
- В) Рентгенографія органів грудної клітки
- Г) Ехокардіографія

4. Вкажіть препарат, який найбільш сильно підвищує рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності:

- А) Розувастатин
- Б) Езетіміб
- В) Гемфіброзил
- Г) Нікотинова кислота
- Д) Фенофібрат

5. Основний шлях надходження холестерину в клітини – це:

- А) Ендоцитоз ЛПНЩ через рецептори до апо-В
- Б) Ендоцитоз хіломікронів через рецептори до апо-С
- В) Ендоцитоз ЛПВЩ через рецептори до апо-А
- Г) Усі зазначені шляхи

6. Атерогенним фенотипом гіперліпідемії є:

- А) I, II і III
- Б) I і V
- В) I, II, III, IV і V
- Г) II, III і IV

7. Вкажіть на особливості незрілої атеросклеротичної бляшки:

- А) Невелике ліпідне ядро, значна кількість клітин та колагену
- Б) Переважають гладком'язові клітини, які активно діляться
- В) Велике ліпідне ядро, незначна кількість клітин, сформована покривка

Г) Велике ліпідне ядро, значна кількість клітин, активне запалення, слабка покришка

8. Вкажіть правильну послідовність клінічних стадій атеросклерозу:

- А) некротична – ішемічна – склеротична
- Б) доклінічна – склеротична
- В) ішемічна – некротична – склеротична
- Г) склеротична – ішемічна – некротична

Для кожного чинника ризику атеросклерозу доберіть патогенетичний механізм впливу на атерогенез:

- | | |
|--|--|
| 9. Гіперхолестеринемія | А) Оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція |
| 10. Артеріальна гіпертензія | Б) Зростання пристінкового напруження в артеріях |
| 11. Високочутливий С-реактивний протеїн | В) Зростання мітотичної активності гладком'язових клітин |
| 12. Цукровий діабет (інсулінорезистентність) | Г) Субклінічне судинне запалення |
| 13. Куріння | Д) Зростання кількості токсичних окислених ліпопротеїнів |

Еталон відповіді: 1-В, 2-Г, 3-А, 4-Г, 5-А, 6-Г, 7-Г, 8-В, 9-Д, 10-Б, 11-Г, 12-В, 13-А.

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

Під час дослідження ліпідного спектру сироватки 45-річного здорового чоловіка отримано наступні результати: загальний холестерин 8,4 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів високої щільності 0,45 ммоль/л, тригліцериди 1,2 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів низької щільності 7,1 ммоль/л, індекс атерогенності 17,7 у.о.

1. Визначте фенотип гіперліпідемії.

- А) I
- Б) IIa
- В) IIb
- Г) IV

2. Який розлад спричинив гіперліпідемію у даного пацієнта?

- А) Дефіцит ліпопротеїнліпази
- Б) Дефіцит лецитил-холін-ацетилтрансферази
- В) Дефіцит рецепторів до апо-В-100
- Г) Аномальний апо-Е
- Д) Гіперліпідемія у даного пацієнта є ідіопатичною

3. Які гіполіпідемічні засоби будуть найбільш ефективними у даному випадку?

- А) Статини

- Б) Фібрати
- В) Секвестранти жовчних кислот
- Г) Езетіміб

У виписному епікрізі 63-річної пацієнтки, котра перенесла інфаркт міокарда із зубцем Q, зазначений рівень загального холестерину сироватки 4,2 ммоль/л. Лікуючий лікар стаціонару рекомендував тривалий прийом аторвастатину.

4. З якою метою призначений ліпідознижуючий засіб?

- А) Статин призначати не слід
- Б) Для зниження рівня холестерину сироватки
- В) Для збільшення фракції викиду лівого шлуночка
- Г) Для профілактики повторного інфаркту міокарда, інсульту та смерті
- Д) Для скорішого утворення рубця

5. Які лабораторні показники слід регулярно перевіряти під час терапії статином?

- А) Печінкові ферменти (АЛТ, АСТ, ГГТП, лужну фосфатазу)
- Б) Загальну КФК сироватки
- В) Ліпідний спектр сироватки
- Г) Креатинін сироватки та кліренс креатиніну
- Д) Усі зазначені

Під час лабораторного обстеження 56-річного хворого з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом 2 типу виявлено наступне: загальний холестерин 5,6 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів високої щільності 0,63 ммоль/л, тригліцериди 5,2 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів низької щільності 3,2 ммоль/л, індекс атерогенності 7,9 у.о. Індекс маси тіла – 33,4 кг/м², пацієнт курить 10 сигарет на день, вживає в середньому 500 мл міцного алкоголю на тиждень. В анамнезі: холецистектомія з приводу калькульозного холецистититу, рецидивний холедохолітіаз.

Для кожного з наявних у пацієнта факторів ризику доберіть відповідний можливий наслідок:

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| 6. Тригліцериди 5,2 ммоль/л | А) Хронічна ниркова недостатність |
| 7. Ожиріння | Б) Інсульт |
| 8. Цукровий діабет | В) Гострий панкреатит |
| 9. Артеріальна гіпертензія | Г) Стеатогепатоз |

10. Який із заходів для зниження рівня тригліцеридів протипоказаний даному пацієнту?

- А) Припинення вживання алкоголю
- Б) Зменшення споживання жирів та вуглеводів
- В) Фібрати
- Г) Збільшення фізичної активності

Еталон відповіді: 1-Б, 2-В, 3-А, 4-Г, 5-Д, 6-В, 7-Г, 8-А, 9-Б, 10-В.

Хронічні форми ішемічної хвороби серця

До хронічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС) відносять стенокардію, кардіосклероз та безбольову форму ІХС. Хронічна ІХС – одне з найбільш частих і серйозних хронічних захворювань у практиці лікаря-інтерніста. На хронічні форми ІХС страждає близько 4% дорослого населення, а у старших вікових групах – до 20% населення. Середня щорічна смертність хворих на стенокардію складає близько 1%, ще у 1,5% пацієнтів протягом року виникає нефатальний інфаркт міокарда.

1. Дайте визначення ішемічної хвороби серця.

Ішемічна хвороба серця – це гостре або хронічне захворювання серця, що спричинене абсолютною або відносною недостатністю коронарного кровообігу.

2. Які анатомо-фізіологічні особливості коронарного кровообігу мають значення у виникненні ІХС?

Серце постачається двома вінцевими артеріями – правою та лівою, які беруть початок у синусах Вальсальви кореня аорти. Ліва коронарна артерія має короткий стовбур, який розгалужується на дві великі гілки – передню низхідну (міжшлуночкову) артерію, яка йде уздовж передньої міжшлуночкової борозни, постачаючи передні $\frac{2}{3}$ міжшлуночкової перегородки (септальні відгалуження-перфоратори), передню стінку лівого шлуночка (діагональні артерії) та верхівку серця, та огинаючу гілку, котра йде по атріовентрикулярній борозні у лівий бік, переходить на задню поверхню лівого шлуночка, постачаючи бокову (гілка тупого краю) та задню стінки лівого шлуночка.

Найдовшою є права коронарна артерія, яка йде по атріовентрикулярній борозні у правий бік, переходить на нижню (діафрагмальну) поверхню серця, далі розташовується у задній міжшлуночковій борозні (задня низхідна артерія). Права коронарна артерія постачає праві відділи серця, нижню стінку лівого шлуночка, задню третину міжшлуночкової перегородки та атріовентрикулярний вузол.

Вінцева артерія, котра проходить через т.зв. перехрестя серця (точка на задній поверхні серця, де перетинаються передсердно-шлуночкова та міжшлуночкова борозни), постачає атріо-вентрикулярний вузол і називається домінантною. У 85% людей домінантною є права коронарна артерія („правий тип коронарного русла”). У решти домінантною є або огинаюча артерія, яка продовжується у задню низхідну артерію („лівий тип коронарного русла”), або

ж має місце збалансований (змішаний) тип, за якого і права, і огинаюча артерії дають невеликі гілки уздовж задньої міжшлуночкової борозни.

Під час систолічного вигнання крові в аорту гирла обох вінцевих артерій перекриваються стулками аортального клапана, а міокард, скорочуючись, стискує вінцеві артерії зовні, тому протягом систоли коронарний кровоплин мінімальний. Під час діастолі, коли стулки аортального клапана закриті, а міокард розслаблений, кров під впливом діастолічного тиску в аорті спрямовується в коронарні артерії, відтак коронарна перфузія максимальна під час діастолі. Рушійною силою вінцевого кровообігу є перфузійний тиск – різниця між діастолічним тиском у аорті та кінцево-діастолічним тиском у лівому шлуночку.

Великі розгалуження коронарних артерій знаходяться на епікардіальній поверхні серця (субепікардіальні коронарні артерії), відтак перфузія міокарда відбувається у напрямку від епікарда до ендокарда, що робить субендокардіальні шари міокарда найбільш уразливими до ішемії.

3. Які фактори визначають рівень метаболічних потреб міокарда та доставку крові і поживних речовин до міокарда?

Постачання кисню і поживних речовин з кров'ю через коронарні артерії та метаболічні потреби міокарда у нормі збалансовані як у стані спокою, так і при навантаженні. Основними детермінантами метаболічних потреб міокарда є:

- частота серцевих скорочень,
- рівень післянавантаження (за відсутності аортального стенозу відповідає систолічному артеріальному тиску),
- скоротливість міокарда (внутрішня властивість міокарда, яка модулюється адренергічним тонусом),
- напруження стінки лівого шлуночка (визначається законом Лапласа: напруження прямо пропорційне тиску в порожнині лівого шлуночка та діаметру лівого шлуночка і обернено пропорційне товщині стінок лівого шлуночка).

Корисним мірилом метаболічних потреб міокарда, що узагальнює дві найбільш важливі складові, є подвійний добуток: добуток систолічного артеріального тиску на частоту серцевих скорочень.

Доставка кисню та поживних речовин до міокарда залежить від наступних чинників:

- діаметру/прохідності коронарних артерій. При збільшенні метаболічних потреб міокарда діаметр нормальних коронарних артерій збільшується у кілька разів (феномен авторегуляції коронарного кровоплину);
- насичення артеріальної крові киснем, яка головню залежить від вмісту гемоглобіну в крові.

4. Наведіть класифікацію хронічних форм ішемічної хвороби серця.

Класифікація (хронічних форм) ішемічної хвороби серця

1. Стенокардія

1.1. Стабільна стенокардія напруження (із зазначенням I-IV функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів), у пацієнтів з IV ФК стенокардія малих напружень може клінічно проявлятися стенокардією спокою.

Класифікація стабільної стенокардії напруження Канадської асоціації кардіологів:

I ФК – латентна стенокардія. Напади виникають тільки під час надмірних фізичних навантажень, котрі виконуються швидко й тривало.

II ФК – легка стенокардія, яка виникає при ходьбі по рівній місцевості на відстань понад 500 м або при підйомі сходами більше, ніж на один поверх.

III ФК – стенокардія середнього ступеня важкості, яка виникає разі незначних фізичних навантажень (ходьба по рівному місцю на відстань до 500 м, підйом сходами менше як на 1 поверх).

IV ФК – важка стенокардія, яка виникає при найменших фізичних навантаженнях та у стані спокою.

1.2. Стабільна стенокардія напруження при ангіографічно інтактних судинах (коронарний синдром X).

1.3. Вазоспастична стенокардія (ангіоспастична, спонтанна, варіантна, Принцметала).

2. Кардіосклероз

2.1. Вогнищевий кардіосклероз.

2.1.1. Післяінфарктний кардіосклероз із зазначенням форми та стадії серцевої недостатності, характеру порушень ритму та провідності, кількості перенесених інфарктів, їх локалізації та часу виникнення.

2.1.2. Аневризма серця хронічна.

2.1.3. Вогнищевий кардіосклероз без зазначення в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда.

2.2. Кардіосклероз (дифузний) із зазначенням форми і стадії серцевої недостатності, порушення ритму та провідності.

3. Безбольова форма ішемічної хвороби серця. Діагноз ґрунтується на виявленні ознак ішемії міокарда за даними тесту з фізичним навантаженням, добового моніторування ЕКГ з верифікацією за даними коронароангіографії, сцинтиграфії міокарда з ²⁰¹Tl, стрес-ехокардіографії.

Примітка до класифікації. Під терміном „ішемічна кардіоміопатія” слід розуміти ІХС зі встановленими за допомогою методів коронаро- і вентрикулографії: дифузним ураженням вінцевих артерій, виразною дилатацією лівого шлуночка, тотальним зниженням скоротливості міокарда, що супроводжується клінічними ознаками серцевої недостатності. Термін по суті відповідає стану, який був описаний у вітчизняній літературі як „ІХС з наявністю дифузного кардіосклерозу та серцевої недостатності”, що зазвичай спостерігається у осіб похилого віку. Цей діагноз не можна використовувати без підтвердження спеціальними методами обстеження.

Приклади формулювання діагнозу:

ІХС. Стабільна стенокардія напруження, II ФК. Атеросклероз ПМША та ПКА (коронароангіографія 10.03.2005). Стентування ПМША (12.03.2005). СН 0.

ІХС. Стабільна стенокардія напруження IV ФК та спокою. Післяінфарктний кардіосклероз (передній Q-ІМ 23.05.2008). Хронічна аневризма лівого шлуночка. Повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. СН ІІБ стадії, ФК NYHA IV, систолічний варіант (ФВ ЛШ 27%).

5. Яка клінічна форма ІХС є найбільш поширеною?

Найбільш поширеною формою хронічної ІХС є стабільна стенокардія напруження. Згідно даних європейських епідеміологічних досліджень поширеність стенокардії серед дорослого населення складає 20-40 випадків на 1000 населення, захворюваність у середньому складає 0,5% на рік. Слід зауважити, що ці показники мають істотні регіональні відмінності. Поширеність стенокардії різко зростає з віком: від 0,1-1% у жінок віком 45-54 роки до 10-20% у чоловіків віком 65-74 роки.

Середня щорічна смертність хворих на стенокардію складає 0,9-1,4%, а середня частота нефатального інфаркту міокарда складає 0,5-2,6%. Показники смертності при стенокардії можуть зростати до десяти разів, залежно від

вихідних клінічних, функціональних та анатомічних факторів. Отже, у веденні хворих зі стабільною стенокардією велике значення має оцінка прогнозу.

6. Охарактеризуйте патофізіологію стабільної стенокардії. Які патофізіологічні варіанти ішемії міокарда Ви знаєте?

Напади ангінозних болів здебільшого спричинені наявністю у вінцевих артеріях зрілих атеросклеротичних бляшок, які створюють фіксовану перешкоду кровоплину. Іншими причинами обструкції коронарного русла можуть бути запальні зміни вінцевих артерій (коронарит), міокардіальні містки та вазоспазм. Гемодинамічно значущими є стенози коронарних артерій, які перевищують 60% просвіту артерії, або 50% діаметру стовбура лівої коронарної артерії. Уражені сегменти вінцевих артерій втрачають здатність до адаптивного розширення в умовах зростання метаболічних потреб міокарда (наприклад, на тлі фізичних чи психоемоційних навантажень), відтак коронарний кровоплин стає фіксованим і виникає ішемія міокарда через збільшення потреби (себто відносна недостатність коронарного кровообігу, при якій існуючий коронарний кровоплин нездатний забезпечити метаболічні потреби міокарда при навантаженнях, але забезпечує їх у стані спокою). У першу чергу така ішемія охоплює субендокардіальні шари стінки лівого шлуночка, що на ЕКГ проявляється горизонтальною або косонизхідною депресією сегменту ST. Описаний генез ішемії притаманний стабільній стенокардії напруження.

Певне значення у патогенезі стабільної стенокардії має феномен коронарного обкрадання – перерозподіл вінцевого кровоплину в умовах навантаження на користь сегментів, які кровопостачаються неушкодженими коронарними артеріями, і недопостачання сегментів, котрі залежать від стенозованої артерії. Коронарне обкрадання особливо виразне при недостатньо розвинених коллатералях між коронарними басейнами.

Рідше при стенокардії можливий інший варіант виникнення ішемії, коли коронарна недостатність виникає через повне або практично повне перекриття просвіту вінцевої артерії внаслідок її минушого спазму (тобто виникає абсолютна недостатність коронарного кровообігу, яка характеризується неспроможністю коронарного кровоплину забезпечити метаболічні потреби міокарда як при навантаженнях, так і у стані спокою). За таких обставин ішемія виникає незалежно від рівня метаболічних потреб міокарда і може охоплювати всі шари стінки лівого шлуночка (трансмуральна ішемія), що на ЕКГ проявляється елевацією сегмента ST. Подібний варіант ішемії називають ішемією міокарда внаслідок зниження доставки. Ішемія внаслідок зниження доставки головно притаманна гострим формам ІХС (нестабільній стенокардії та гострому інфаркту міокарда). Прикладом хронічної форми ІХС, при якій ішемія виникає внаслідок зниження доставки, є стенокардія Принцметала.

Варіанти змін на ЕКГ при стенокардії

Косонизхідна депересія сегменту ST	Горизонтальна депересія сегменту ST	Елевація сегменту ST
		

Послідовність подій ішемічного каскаду включає метаболічні зрушення в міокарді, регіонарну, а відтак глобальну діастолічну і систолічну дисфункцію міокарда, зміни на ЕКГ та власне напад стенокардії. Основним медіатором, що опосередковує біль при стенокардії, є аденозин, котрий виділяється ішемізованим міокардом і зв'язується з A₁ рецепторами на нервових закінченнях серця.

Повторні нетривалі епізоди ішемії міокарда запускають потужні механізми ішемічного прекодиціювання (загартовування) міокарда, суть якого зводиться до збільшення толерантності міокарда до ішемії після кількох короточасних епізодів ішемії. Наявність ішемічного прекодиціювання та циркадні коливання адренергічного тону зумовлюють більш часту появу нападів стенокардії у ранкові години. Гібернація (сплячка) міокарда – це адаптаційний механізм, котрий характеризується втратою скоротливої функції, але збереженням життєздатності міокарда в умовах хронічної ішемії. Після відновлення повноцінної перфузії гібернований міокард відновлює свою скоротливу здатність.

7. Чим клінічно проявляється стенокардія?

Стабільна стенокардія напруження характеризується нападами стискуючого, пекучого болю за грудниною, які провокуються фізичним або психоемоційним напруженням і минають у стані спокою або після прийому нітрогліцерину. Напади стенокардії можуть провокуватися у холодну, вітряну погоду. Для стенокардії характерна іррадіація болю вгору і вліво – у ліву надпліччя, плечовий суглоб, шию, нижню щелепу, під ліву лопатку, та уздовж лівої руки (навіть до дистальних фаланг пальців). Біль при стенокардії має виразне емоційне забарвлення, супроводжуючись тривогою, тахікардією, страхом смерті. Якщо пацієнта попросити вказати на місце, де болить, то він прикладе стиснутий кулак до нижньої частини груднини. Еквівалентом болю при стенокардії можуть бути пароксизми задишки або серцебиття при

навантаженнях, які тамуються нітрогліцерином. Вважають, що задишка відображає зростання тиску наповнення лівого передсердя внаслідок минущої ішемічної діастолічної або систолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка, чи мітральної регургітації. Така нетипова презентація стенокардії характерна для хворих на цукровий діабет та осіб похилого віку.

Тривалість типового нападу стенокардії – 5-10 хвилин; якщо напад триває понад 20 хв., то слід запідозрити гострий коронарний синдром. Ангінозний біль швидко минає після припинення навантаження або прийому 1-2 таблеток нітрогліцерину. Зазвичай нітрогліцерин припиняє напад стенокардії за 1-3 хв. Кількість таблеток нітрогліцерину, яку пацієнт приймає впродовж доби є корисним клінічним мірилом ішемічного тягара.

Під час опитування, збирання анамнезу та фізикального обстеження хворого звертають увагу на наявність факторів ризику ІХС (гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, куріння, ожиріння, літній вік, спадковий анамнез передчасного серцево-судинного захворювання тощо).

У період між нападами стенокардії може не бути жодних фізикальних ознак патології серцево-судинної системи. Під час ангінозного нападу можна виявити тахікардію, транзиторний систолічний шум мітральної регургітації внаслідок ішемічної дисфункції сосочкових м'язів та минущий додатковий третій (протодіастолічний) тон серця.

ЕКГ під час нападу виявляє минущу горизонтальну або косонизхідну депресію сегменту ST, яка зникає після припинення нападу.

8. Яка основна мета диференціального діагнозу болю в грудях? Які захворювання слід розглянути?

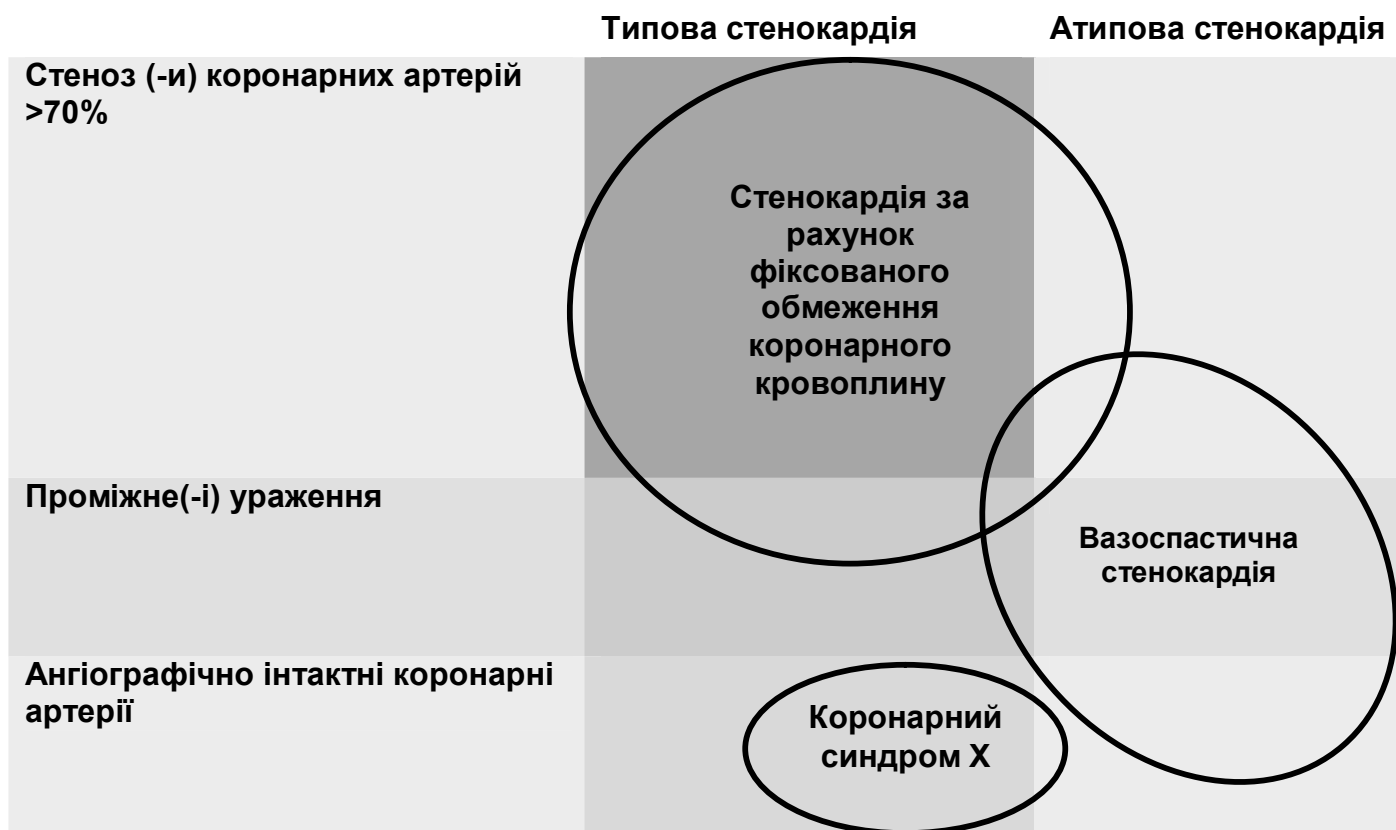
Основною метою диференціального діагнозу болю в грудях є розрізнення болю ішемічного та неішемічного генезу. У пацієнтів з болем у грудях оцінити ймовірність обструктивного атеросклерозу вінцевих артерій можна за даними скарг та анамнезу. Цю ймовірність (виражену у відсотках) надалі можна переглянути (уточнити) у бік зменшення чи збільшення, залежно від результатів навантажувального тестування (процес баєсівського перегляду ймовірностей). З огляду на це, використовують наступну класифікацію болю в грудях:

- **типова (однозначна, класична) стенокардія** – відповідає таким трьома критеріям:
 - біль у грудях характерної якості та тривалості, який
 - провокується фізичним або психоемоційним навантаженням і
 - минає у стані спокою або після прийому нітрогліцерину.

Дотестова (апріорна) ймовірність обструктивного атеросклерозу вінцевих артерій у цих пацієнтів перевищує 80%.

- **атипова стенокардія** – відповідає двом з трьох наведених критеріїв. Апріорна ймовірність обструктивного атеросклерозу вінцевих артерій приблизно дорівнює 50%.
- **несерцевий (неспецифічний) біль у грудях** – відповідає ≤ 1 із зазначених критеріїв.

Співвідношення між ступенем прохідності коронарних артерій та клінічними формами стенокардії



Слід пам'ятати, що деякі неатеросклеротичні захворювання серцево-судинної системи також можуть супроводжуватися ангінозними болями в грудях. Приклади: гіпертрофічна та дилатаційна кардіоміопатія, аортальний стеноз, міокардіальні містки та пролапс мітрального клапана. Ангінозні болі можуть виникати і при інтактних коронарних артеріях за умови дуже високих метаболічних потреб міокарда (наприклад, при тиреотоксикозі, гарячці, тахіаритмії) або зниження кисневої ємності крові (наприклад, при важкій анемії). Далі розглянемо деякі причини неішемічного болю в грудях.

1. М'язово-скелетні болі (внаслідок остеоартрозу грудного відділу хребта, міозиту грудних м'язів, міжреберної невралгії, синдрому Тітце) часто доводиться диференціювати від ішемічного болю. На загал, м'язово-скелетним болям у грудях притаманні тривалий характер, варіабельний зв'язок із

фізичним навантаженням, специфічними рухами та положенням тіла, відтворення болю при пальпації грудної клітки, зменшення болів у стані спокою та після системного або місцевого застосування анальгетиків.

2. Плевритичні болі при лівобічному сухому плевриті підсилюються при форсованому диханні, кашлі, ослаблюються у положенні лежачи на лівому боці, супроводжуються авскультативним шумом тертя плеври.

3. Кила стравохідного отвору діафрагми супроводжується рефлюксом кислого вмісту шлунку в стравохід, що проявляється насамперед печією, болями в ділянці мечоподібного паростка („під ложечкою”), відригуванням кислого вмісту. Якщо рефлюкс супроводжується спазмом стравоходу, то болі можуть дуже нагадувати стенокардію – зі стискуючим характером, загруднинною локалізацією і ефектом від прийому нітратів. Від типової стенокардії їх відрізняє характер зв'язку з фізичним навантаженням: при стенокардії болі пов'язані з фізичним навантаженням, а при езофагоспазмі вони скоріше асоційовані з печією, прийомом їжі, вживанням алкоголю, кави та горизонтальним положенням тіла. Діагноз верифікують під час фіброезофагогастроскопії, добової стравохідної рН- та манометрії, рентген-контрастного дослідження верхніх відділів травного тракту.

4. Панічні атаки, вегетативна дисфункція та т.зв. нейроциркуляторна дистонія можуть супроводжуватися больовим симптомокомплексом атипової стенокардії або несерцевого болю в грудях. При цьому біль локалізується в ділянці верхівки серця, має колючий, ріжучий характер, може тривати впродовж годин і навіть днів, провокується в основному психоемоційними стресами або ж не має явної причини, зменшується при фізичних навантаженнях та після прийому седативних засобів. Органічної патології серцево-судинної системи не виявляють.

5. Перикардит зазвичай є вторинною патологією відносно вірусної інфекції, туберкульозу, системних захворювань сполучної тканини (особливо системного червоного вовчка), первинного або метастатичного раку чи променевої терапії. Біль при перикардиті тривалий, локалізується у лівій половині грудної клітки та загруднинно, нерідко іррадіює вгору і назад – в ділянку трапецієподібного м'язу та нижніх шийних хребців, зменшується у положенні сидючи з нахилом уперед та асоціюється з мінливим шумом тертя перикарду, який найкраще вислуховується над верхівкою та у III-IV міжребер'ї зліва від груднини. На ЕКГ при перикардиті може бути увігнута елевація сегменту ST у багатьох відведеннях та зниження амплітуди шлуночкових комплексів. Діагноз верифікують під час ехокардіографії, яка здатна виявляти мінімальні кількості рідини в порожнині перикарду.

6. Гострий міокардит може супроводжуватися кардіалгічним синдромом, який характеризується тривалими неіррадіюючими болями в

прекордіальній ділянці, які мають ниючий, колючий характер, не знімаються нітратами. Болі в грудях при міокардиті рідко бувають провідним симптомом: більш притаманними є задишка, швидка втомлюваність, серцебиття, відчуття перебоїв у роботі серця, слабкість. Для вірусного міокардиту характерний анамнестичний зв'язок з гострою респіраторною вірусною інфекцією. Нерідко міокардит є вторинним відносно іншого захворювання (наприклад, дифтерії, кліщового бореліозу, хвороби Шагаса, системних захворювань сполучної тканини). Під час огляду хворого на неважкий міокардит фізикальні знахідки бідні; для важкого міокардиту характерна картина серцевої недостатності (ортопное, вологі хрипи, кардіомегалія, систолічний шум мітральної регургітації, ритм галопу, гепатомегалія, набряки). На ЕКГ при міокардиті виявляють неспецифічні зміни сегменту ST та зубця T у багатьох відведеннях, атріовентрикулярну блокаду I ступеня та інші порушення провідності, екстрасистоли та тахіаритмії, рідко – патологічні зубці Q (псевдоінфактна ЕКГ). ЕКГ-проба з бета-адреноблокатором при міокардиті негативна (відсутність нормалізації ЕКГ після прийому препарату). Під час ЕхоКГ виявляють дифузний гіпокінез стінок лівого шлуночка, зниження його фракції викиду, можлива псевдогіпертрофія лівого шлуночка за рахунок запальної інфільтрації міокарда. У крові – ознаки гострого запального процесу (помірний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, диспротеїнемія), позитивні маркери ушкодження міокарда (КФК та серцеві тропоніни).

9. Чи потрібно використовувати додаткові методи для діагностики стабільної стенокардії?

Стабільна стенокардія напруження є клінічним діагнозом. За наявності типового ангінозного симптомокомплексу в пацієнта з відповідним профілем ризику власне діагноз стабільної стенокардії не потребує підтвердження іншими додатковими методами дослідження. Додаткові дослідження необхідні для діагностики ішемії при атипівій стенокардії, особливо у пацієнтів з проміжною дотестовою ймовірністю коронарного атеросклерозу. Додаткове обстеження пацієнта зі стенокардією має на меті не тільки підтвердження діагнозу, але й стратифікацію ризику, себто оцінку ймовірності виникнення у пацієнта гострого інфаркту міокарда або смерті, та визначення тактики подальшого ведення.

10. Яка програма обстеження пацієнта зі стенокардією?

Програма обстеження пацієнта зі стенокардією включає наступні обов'язкові лабораторні тести:

- загальний аналіз крові та сечі,
- глюкоза крові,
- ліпідний профіль сироватки (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ),

- креатинін сироватки та кліренс креатиніну (за формулою Кокрофта-Голта)
- калій, натрій, АЛТ, АСТ, білірубін сироватки.

За наявності відповідних клінічних показань виконують тести на маркери некрозу міокарда та оцінюють тиреоїдний статус (ТТГ, Т₃ та Т₄).

ЕКГ у стані спокою є обов'язковим діагностичним тестом. Слід наголосити, що нормальна ЕКГ у період між нападами стенокардії не виключає наявності обструктивного атеросклерозу вінцевих артерій, але вказує на нормальну функцію лівого шлуночка у стані спокою. ЕКГ є важливим методом діагностики супутніх станів, наприклад попередніх інфарктів міокарда (патологічні зубці Q), гіпертрофії лівого шлуночка (вольтажні критерії), фібриляції передсердь та інших порушень ритму та провідності.

Ехокардіографію у стані спокою виконують у всіх пацієнтів зі стенокардією. Вона дозволяє оцінити анатомію та функцію усіх камер та клапанів серця, виявити регіонарну дисфункцію міокарда у стані спокою.

Через високу інформативність та доступність **ЕКГ-проба з дозованим фізичним навантаженням** (на велоергометрі або тредмілі) є основним діагностичним та скринінговим тестом для виявлення індукованої ішемії міокарда у пацієнтів з підозрою на стенокардію. Чутливість тесту для виявлення ІХС (частота позитивного тесту в пацієнтів із захворюванням) складає 68%, специфічність (частота негативного тесту в пацієнтів без захворювання) – 77%. Зміст тесту полягає у провокуванні ішемії міокарда, яку виявляють методом ЕКГ, на тлі дозованого фізичного навантаження. Крім діагностики стенокардії, цю пробу також використовують для стратифікації серцево-судинного ризику в безсимптомних осіб та для оцінки ефективності медикаментозного або хірургічного лікування ІХС.

Протипоказаннями до велоергометрії є:

- гострий інфаркт міокарда (до 30 діб від початку захворювання),
- нестабільна стенокардія,
- порушення мозкового кровообігу,
- тромбофлебіт,
- серцева недостатність ІІБ-ІІІ стадії (ІІІ-ІV ФК),
- виражена дихальна недостатність,
- аортальний стеноз, аневризми аорти і серця,
- виражена артеріальна гіпертензія (АТ понад 220/130 мм рт. ст.)
- епізоди непритомності в анамнезі
- гарячка.

Велоергометрія технічно неможлива у пацієнтів з деякими ортопедичними захворюваннями (наприклад, гонартрозом або коксартрозом);

а також за наявності змін на вихідній ЕКГ (блокада лівої ніжки пучка Гіса, синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта, гіпертрофія лівого шлуночка, зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу, зміни, що пов'язані з прийомом серцевих глікозидів). За цих умов неможливо інтерпретувати ЕКГ на фоні навантаження.

Добове (холтерівське) моніторування ЕКГ – це метод постійної реєстрації ЕКГ за допомогою портативного приладу в умовах повсякденної активності пацієнта. Важливим моментом для інформативності дослідження є правильне ведення щоденника пацієнта, куди протягом запису занотовується інформація про фізичну активність, сон та симптоми (біль у грудях, задишка, серцебиття, запаморочення) із обов'язковим зазначенням часу виникнення, що дозволяє надалі співставити дані ЕКГ із симптомами. Рутинне застосування добового моніторування ЕКГ при стенокардії не рекомендується.

Показання до холтерівського моніторування ЕКГ при стенокардії:

- поєднання стенокардії з аритмією (наприклад, пароксизмами фібриляції передсердь);
- підозра на вазоспастичну стенокардію.

11. Опишіть методику проведення проби з дозованим фізичним навантаженням.

За добу до проведення тесту скасовують усі антиангінальні засоби (бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію, нітрати пролонгованої дії, триметазидин, івабрадин) та серцеві глікозиди. Період вимивання для препаратів з довгим періодом напіввиведення (наприклад, амлодипіну чи дигоксину) може бути довшим. Тест проводять у першій половині дня. За 1,5-2 години перед проведенням проби дозволяють легкий сніданок (солодкий чай та булочка з маслом). Дослідження проводять у провітрюваному приміщенні за температури 18-20 °С. Пробу з навантаженням проводить кваліфікований медичний персонал, що володіє навиками серцево-легеневої реанімації (лікар-кардіолог, лікар функціональної діагностики та медична сестра). Кабінет для проведення навантажувального тестування має знаходитися у спеціалізованому медичному закладі, неподалік відділення (палати) інтенсивної терапії, і має бути обладнаний устаткуванням та медикаментами для надання невідкладної допомоги.

Стандартною є проба з субмаксимальним фізичним навантаженням. Рівень субмаксимального навантаження у ватах (або метаболічних еквівалентах – МЕТ) визначають за спеціальними номограмами або за допомогою комп'ютерних програм залежно від віку, статі, зросту та маси тіла пацієнта. Субмаксимальна частота серцевих скорочень дорівнює 85% від різниці 220 і віку пацієнта. Розраховане навантаження розбивають на три або

чотири ступені, кожна тривалістю не менше 3 хв. (така тривалість зумовлена необхідністю досягнення рівноважного стану споживання кисню на кожному етапі навантаження).

Пробу розпочинають з реєстрації ЕКГ у стані спокою та під час форсованого дихання. Відтак пацієнт починає виконувати перший (пороговий) ступінь навантаження (крутити педалі велоергометра або йти по тредмілу). Через 3 хвилини, без відпочинку, переходять на другий ступінь – збільшують інтенсивність навантаження згідно розробленого індивідуального протоколу. Аналогічно виконують третій і, за потреби, четвертий ступінь навантаження. Після завершення виконання навантаження за пацієнтом спостерігають ще протягом 10 хв. (період реституції). Протягом усієї проби та періоду реституції оцінюють клінічний статус пацієнта (наявність нападів стенокардії, задишки, втоми, болів у м'язах, головних болів, запаморочення тощо) та слідкують за ЕКГ; у кінці кожного етапу вимірюють рівень артеріального тиску та частоту серцевих скорочень (гемодинамічна відповідь).

Критерії позитивної проби з дозованим фізичним навантаженням:

- напад стенокардії;
- горизонтальна або косонизхідна депресія сегменту ST на 1 мм і більше у точці, що розташована через 80 мс після точки J;
- елевація сегменту ST принаймні на 1 мм.

Критерії припинення проби з дозованим фізичним навантаженням:

- поява будь-якого з позитивних критеріїв;
- досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень;
- виконання розрахованого рівня субмаксимального навантаження;
- зниження артеріального тиску на 25-30% від вихідного;
- підвищення артеріального тиску до 230/130 мм рт. ст. і вище;
- різка задишка, виразна загальна слабкість, запаморочення, головний біль, відмова пацієнта продовжувати пробу;
- часта екстрасистолія, пароксизмальна тахіаритмія, поглиблення і розширення зубця Q, поява комплексу QS.

За величиною виконаного порогового навантаження оцінюють толерантність до фізичного навантаження (ТФН):

- дуже низька ТФН (25 Вт) відповідає IV ФК стенокардії,
- низька ТФН (50 Вт) – III ФК стенокардії,
- середня ТФН (75-100 Вт) – II ФК стенокардії,
- висока ТФН (125 Вт) – I ФК стенокардії.

Інформація, що отримана під час проби з фізичним навантаженням, є важливою для оцінки серцево-судинного ризику. Нижче подано алгоритм розрахунку та оцінки балу тредмілу Д'юк:

**Бал тредмілу Д'юк (Duke Treadmill Score):
обчислення та інтерпретація**

Час у хвилинах за протоколом Брюса	=	
-5 × величина депресії ST (у мм)	= -	
-4 × індекс стенокардії, який		
0 – відсутність стенокардії під час проби		
1 – стенокардія, що не обмежує виконання навантаження	= -	
2 – стенокардія, що обмежує виконання навантаження		
Сума =		
Сума	Група ризику	Щорічна смертність
≥5	Низький	0,25%
-10 до +4	Проміжний	1,25%
≤ -11	Високий	5,25%

Черезстравохідна електрокардіостимуляція як варіант стрес-проби використовується тоді, коли пацієнт неспроможний виконувати фізичні навантаження. Зміст методу полягає у введенні стимулюючого електрода у стравохід на рівні правого передсердя із наступною програмованою стимуляцією правого передсердя. Істотним недоліком методу є нефізіологічний характер навантаження.

12. Яке значення стрес-ехокардіографії та перфузійної сцинтиграфії у діагностиці стенокардії?

Стрес-ехокардіографія за своєю діагностичною цінністю перевищує звичайний ЕКГ стрес-тест. Суть стрес-ехокардіографії полягає у тому, що під час індукованої ішемії виникає мінуща локальна систолічна дисфункція ішемізованих сегментів міокарда лівого шлуночка, які знаходяться у басейні кровопостачання ураженої коронарної артерії. Ця систолічна дисфункція проявляється локальним гіпокінезом або акінезом (уповільненим або відсутнім систолічним рухом) ішемізованих сегментів міокарда, який можна виявити під час ехокардіографії на фоні навантаження. Характер навантаження може бути різним: спеціальний лежачий велоергометр чи довенна інфузія симпатоміметика (допаміну, добутаміну) або вазодилататора (дипірідамолу), який спричиняє феномен коронарного обкрадання. Найбільш поширена добутамінова стрес-ехокардіографія, під час якої довенно вводять розчин добутаміну з наростаючою швидкістю, що спричиняє дозозалежне зростання артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. Під час кожного етапу

дослідження отримують зображення лівого шлуночка у різних площинах, при цьому лівий шлуночок умовно поділяють на 16 сегментів. Функцію кожного сегмента оцінюють у балах, відтак бали сумують. Перевагою стрес-ехокардіографії є максимально наближений до фізіологічного характер навантаження, можливість виконання у пацієнтів зі змінами на вихідній ЕКГ, можливість оцінки життєздатності міокарда та візуалізація серця. Чутливість стрес-ехокардіографії складає 80-85%, а специфічність – 84-86%.

Перфузійна сцинтиграфія у стані спокою та при навантаженні (динамічному або фармакологічному) дозволяє отримати цінну інформацію не тільки про стан кровопостачання міокарда та систолічну функцію лівого шлуночка, але й отримати дуже важливі відомості про життєздатність міокарда. Для перфузійної сцинтиграфії використовують радіофармпрепарати з радіоактивними ізотопами талію (Tl^{201}) або технецію (Tc^{99m}). Після доведеного введення радіофармпрепарату в стані спокою або при навантаженні він більш інтенсивно розподіляється у перфузованих ділянках міокарда і менш інтенсивно – у сегментах, які постачаються недостатньо. Радіоактивні ізотопи в міокарді виявляють за допомогою спеціальних гамма-камер, отримуючи відповідні зображення, на яких перфузовані ділянки міокарда виглядають „гарячими”, а неперфузовані – „холодними”. Якщо „холодний” у стані спокою сегмент стає „гарячим” при навантаженні, то це вказує на наявність життєздатного, але гібернованого (сплячого) міокарда.

Технічно більш досконалі зображення отримують під час *однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (SPECT)*, яка відрізняється від перфузійної сцинтиграфії технологією отримання зображення, за якої гамма-камера рухається по дузі, що дозволяє отримувати кольорові томографічні зображення лівого шлуночка у різних площинах.

13. Які переваги та недоліки коронарної ангіографії у діагностиці стабільної стенокардії?

Рентген-контрастна коронароангіографія є „золотим стандартом” діагностики атеросклерозу вінцевих артерій, бо дозволяє виявити звуження коронарних артерій, оцінити ступінь їх звуження та стан розвитку коллатеральних судин, визначити доцільність того чи іншого методу реваскуляризації міокарда та оцінити ефективність реваскуляризаційних втручань (ангіопластики та обхідного шунтування). Техніка методу полягає у пункції та катетеризації периферичної артерії (стегнової, плечової або променевої), селективній катетеризації правої та лівої вінцевої артерії, після чого у неї вводять йодовмісну контрастну речовину і отримують рентгенівські знімки (кінопетлі) у різних проекціях. Під час коронароангіографії можна виконати вентрикулографію і отримати інформацію про глобальну та регіонарну систолічну функцію міокарда лівого шлуночка.

За даними ангіографії розрізняють одно-, дво- та багатосудинні ураження вінцевих артерій. Коронароангіографія дає тільки анатомічну інформацію і не дозволяє оцінити ступінь нестабільності бляшок і функціональну значущість стенозів (хоча звуження просвіту артерії понад 60% майже завжди є значущим). Деякі атеросклеротичні ураження супроводжуються *позитивним (глаговським) ремоделюванням артерії*, при якому ліпідне ядро бляшки випинається не у просвіт артерії, а у бік адвентиції. Такі сегменти виглядають псевдоінтактними під час ангіографії, оскільки їхній просвіт повністю збережений. Разом з тим, ймовірність дестабілізації подібних уражень така ж, як і бляшок з негативним ремоделюванням (випинаються у просвіт артерії).

14. Які показання до проведення коронароангіографії при стенокардії?

- Інвалідизуюча стенокардія (III-IV ФК), особливо за неефективності медикаментозного лікування.
- Перенесений інфаркт міокарда.
- Супутній цукровий діабет.
- Злоякісні шлуночкові порушення ритму або реанімована зупинка серця.
- Рецидив стенокардії після реваскуляризації (ангіопластики або аорто-коронарного шунтування).

15. Назвіть основні завдання медикаментозного лікування стабільної стенокардії.

Медикаментозне лікування стабільної стенокардії має два стратегічні завдання:

1. Запобігання інфаркту міокарда та серцево-судинній смерті – „збільшення кількості життя”;
2. Зменшення ангінозного болю за допомогою антиангінальної терапії – „покращення якості життя”.

Також не слід забувати про необхідність дотримання здорового способу життя (збалансоване харчування, відмова від куріння, помірне вживання алкоголю, регулярна фізична активність), активного контролю коригованих факторів ризику: артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії, цукрового діабету, ожиріння або надмірної маси тіла, подагри.

16. Опишіть терапію для запобігання інфаркту міокарда та серцево-судинній смерті.

1. **Ацетилсаліцилова кислота (аспірин)** у дозі 75-100 мг на добу позитивно з метою запобігання інфаркту міокарда, інсульту та смерті. Сприятливі ефекти низьких доз аспірину при ІХС опосередковані незворотним інгібуванням циклооксигенази

циркулюючих у крові тромбоцитів, що зменшує утворення потужного проагреганта – тромбоксану A_2 й, відтак, ймовірність формування тромбу на поверхні нестабільної атеросклеротичної бляшки. Малі дози аспірину істотно не впливають на циклооксигеназу ендотелію й тому не зменшують утворення вазопротекторного простагліцину (PGI_2). Найбільш частий побічний ефект при застосуванні аспірину – утворення ерозій та виразок у травному каналі. Частота великих кровотеч при застосуванні аспірину складає 1 випадок на 1000 пацієнто-років.

2. Тієнопірідини при непереносимості аспірину: клопідогрель 75 мг на добу або тіклопідін 250 мг 2 рази на добу. Механізм антиагрегантної дії тієнопіридинів полягає у блокуванні тромбоцитарних рецепторів АДФ (т.зв. рецептори $P2Y_{12}$). На відміну від гострих коронарних синдромів, при хронічних формах ІХС не рекомендують поєднання аспірину та тієнопіридинів, оскільки така терапія збільшує ризик кровотеч, не супроводжуючись більшою клінічною ефективністю.

3. Гіполіпідемічна терапія з метою запобігання інфаркту міокарда, інсульту та смерті. Метою гіполіпідемічної терапії є досягнення цільового значення загального холестерину сироватки менше 4,15 ммоль/л та холестерину ліпопротеїнів низької щільності менше 2,5 ммоль/л. Для досягнення цих рівнів можуть бути використані статини, фібрати, секвестранти жовчних кислот, нікотинова кислота. Особливого значення надають терапії статинами, оскільки вони мають важливі плейотропні (неліпідні) ефекти: гальмують проліферацію гладком'язових клітин, мають протизапальний, антиагрегантний та фібринолітичний ефекти. Відтак статини при ІХС рекомендують усім пацієнтам, навіть при нормальних значеннях холестерину сироватки.

4. Бета-адреноблокатори у пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда запобігають виникненню повторного інфаркту міокарда, серцевої недостатності та смерті (особливо раптової). Перевагу віддають кардіоселективним (β_1) адреноблокаторам – метопрололу, бісопрололу, небівололу, бетаксолу. Дозу підбирають (титрують) індивідуально до максимальної переносимості.

5. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) показані пацієнтам з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, перенесеним інфарктом міокарда, цукровим діабетом, нефропатією або артеріальною гіпертензією. Призначення інгібіторів АПФ у цих групах пацієнтів супроводжується зниженням частоти повторного

інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності та смерті. Сприятливі ефекти інгібіторів АПФ при ІХС не залежать від їхньої здатності знижувати артеріальний тиск. Для деяких інгібіторів АПФ (раміприлу та периндоприлу) доведені прямі антиатеросклеротичні ефекти.

17. Опишіть антиангінальну терапію стабільної стенокардії.

Антиангінальна терапія при стенокардії спрямована на усунення або профілактику ангінозних нападів. Зменшуючи симптоми, поліпшуючи толерантність до фізичних навантажень та покращуючи якість життя пацієнтів, антиангінальна терапія не впливає на частоту виникнення інфаркту міокарда та смертність при ІХС.

Класичним препаратом для зняття нападу стенокардії є нітрогліцерин у формі сублінгвальних таблеток або спрею. При застосуванні цих лікарських форм ефект нітрогліцерину настає вже через 10-20 секунд і триває кілька хвилин, що дозволяє використовувати сублінвальний нітрогліцерин багато разів упродовж доби. Механізм дії органічних нітратів полягає у взаємодії з сульфгідрильними групами, що призводить до вивільнення оксиду азоту, який збільшує рівень цГМФ у клітинах і розслаблює гладкі м'язи судинної стінки, що зумовлює вазодилатацію. Нітрати переважно знижують тонус венул, наслідком чого є зменшення венозного звороту до серця (переднавантаження), що зумовлює зниження тиску в камерах серця та поліпшення перфузії субендокардіальних шарів міокарда. Крім цього, у відповідності до закону Франка-Старлінга, зменшення переднавантаження веде до зменшення ударного об'єму, що супроводжується зменшенням робочого навантаження та метаболічних потреб міокарда, ослабленням ішемії міокарда. Оральні нітрати менше впливають на тонус артерій, у т.ч. коронарних; при ІХС прямий коронаролітичний ефект нітратів має менше значення.

Хворим на стенокардію слід рекомендувати постійно тримати при собі таблетки або спрей нітрогліцерину. Пацієнти мають знати, що нітрогліцерин не викликає фізичної чи психічної залежності. Через ризик ортостатичної гіпотензії першу дозу нітратів рекомендують приймати у положенні лежачи або сидячи. Прості сублінгвальні таблетки нітрогліцерину є нестабільними – після першого відкриття флакону їх слід замінити через 3 місяці. Для зняття нападу стенокардії можна використати до трьох таблеток нітрогліцерину по 0,5 мг з інтервалом 5 хвилин. Якщо після третьої таблетки біль не вщухає, то слід запідозрити гострий інфаркт міокарда.

Для профілактики нападів стенокардії використовують кілька груп антиангінальних засобів.

1. Бета-адреноблокатори є антиангінальними засобами першої лінії. За відсутності протипоказань саме з них слід починати лікування стенокардії. Механізм антиангінальної ефективності бета-адреноблокаторів полягає у зниженні частоти серцевих скорочень (негативний хронотропний ефект), що веде до зменшення метаболічних потреб міокарда та подовження тривалості діастолічної перфузії міокарда. Ослаблення адренергічної стимуляції на тлі терапії бета-адреноблокаторами (негативний інотропний ефект) зумовлює зниження скоротливості міокарда, що разом із зниженням артеріального тиску та післянавантаження зменшує метаболічні потреби міокарда.

Дозування бета-адреноблокаторів при стенокардії

Препарат	Початкова доза	Цільова доза
<i>Неселективні бета-адреноблокатори</i>		
Пропранолол (Анаприлін)	20-40 мг 3 рази на добу	60-80 мг 3 рази на добу
<i>Селективні бета-адреноблокатори</i>		
Атенолол	25 мг 2 рази на добу	50 мг 2 рази на добу
Метопрололу тартрат (Егілок)	25 мг 2 рази на добу	50-100 мг 2 рази на добу
Метопрололу сукцинат або тартрат вповільненого вивільнення (Беталок ЗОК, Егілок ретард)	25 мг 1 раз на добу	100-200 мг 1 раз на добу
Бісопролол (Конкор, Бісопрол)	1,25-2,5 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
Бетаксолोल (Локрен)	10 мг 1 раз на добу	20 мг 1 раз на добу
Небіволол (Небілет, Небівал)	2,5 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу

Лікування бета-адреноблокаторами супроводжується зростанням тону інтактних вінцевих артерій та феноменом „зворотного коронарного обкрадання”, при якому кровоплин скеровується в уражені артерії. Усі бета-адреноблокатори мають приблизно однакову ефективність щодо профілактики нападів стенокардії, однак через більш сприятливий профіль переносимості перевагу віддають кардіоселективним препаратам (метопрололу, атенололу та бісопрололу). Бета-адреноблокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю зараз широко не використовують.

Побічні ефекти бета-адреноблокаторів включають брадикардію, гіпотензію, бронхоспазм, холодні кінцівки, синдром Рейно, загострення вазоспастичної стенокардії, втому, депресію, кошмарні сновидіння, еректильну дисфункцію. Неселективні препарати мають несприятливий метаболічний профіль: вони погіршують толерантність до вуглеводів та спричиняють атерогенні зрушення ліпідного спектру сироватки. Усі бета-

адреноблокатори здатні маскувати симптоми гіпоглікемії, відтак при важкому діабеті їх слід використовувати обережно.

2. Блокатори кальцієвих каналів (антагоністи кальцію) – це гетерогенна група засобів, які здатні блокувати кальцієві канали L-типу в гладких м'язах судин та серці. Основним фармакодинамічним ефектом усіх антагоністів кальцію є системна артеріальна вазодилатація, що зменшує гемодинамічне навантаження на міокард. Блокатори кальцієвих каналів також здатні ефективно усувати коронарний вазоспазм. Антагоністи кальцію представлені трьома підгрупами:

- **похідні фенілалкіламіну.** Єдиний доступний представник цієї підгрупи – верапаміл. Верапаміл впливає переважно на кальцієві канали серця („серцевий тип” антагоністів кальцію) і має негативний хроно-, дромо- та інотропний ефекти.

- **похідні бензотіазепіну.** Представником цієї підгрупи є дилтіазем. Він приблизно однаково блокує кальцієві канали серця та судин („збалансований тип” антагоністів кальцію). Подібно до верапамілу, дилтіазем має негативний хроно-, дромо- та інотропний ефекти.

- **похідні дигідропіридину** переважно впливають на кальцієві канали судин, практично не впливаючи на кальцієві канали серця. Основний ефект похідних дигідропіридину – виразна артеріальна вазодилатація. Розширення артерій провокує рефлекторну симпатoadреналову активацію та зростання частоти серцевих скорочень, яке виражене тим сильніше, чим більш різким є розвиток вазодилатації. Дигідропіридини короткої дії (ніфедипін) часто викликають рефлекторну тахікардію, тоді як препарати тривалої дії (амлодипін) зумовлюють плавну вазодилатацію та мінімальну симпатoadреналову активацію.

Дозування блокаторів кальцієвих каналів при стенокардії

Препарат	Середня добова доза
Верапаміл	80 мг 3 рази на добу
Верапаміл SR (Ізоптин SR, Верогалід)	180-240 мг 1-2 рази на добу
Дилтіазем ретард (Діакордін)	90-180 мг 1-2 рази на добу
Ніфедипін ретард	40 мг 2 рази на добу
Ніфедипін MR (Корінфар уно)	40 мг 1 раз на добу
Ніфедипін GITS (Осмо-адалат, Ніфекард XL)	30-60 мг на добу в один або два прийоми
Фелодипін (Фелогексал, Фелодіп)	5-10 мг 1 раз на добу
Амлодипін (Норваск, Нормодипін)	5-10 мг 1 раз на добу
S-амлодипін (Азомекс)	2,2-5 мг 1 раз на добу

SR – тривалого вивільнення; MR – модифікованого вивільнення; GITS – гастроінтестинальна транспортна система.

Найбільш частими побічними ефектами антагоністів кальцію є периферичні набряки, закреп (особливо для верапамілу), почервоніння шкіри, головні болі. Через кардіодепресивну дію та симпатoadреналову активацію більшість антагоністів кальцію (крім амлодипіну та фелодипіну) протипоказані при серцевій недостатності. Недигідропіридинові антагоністи кальцію не можна комбінувати з бета-адреноблокаторами через ризик виникнення серцевої недостатності, брадикардії та важких порушень провідності. Натомість комбінація дигідропіридинового блокатора кальцієвих каналів та бета-адреноблокатора при стенокардії є патогенетично обґрунтованою.

3. Нітрати тривалої дії при стенокардії зазвичай комбінують з бета-адреноблокаторами або блокаторами кальцієвих каналів. До нітратів тривалої дії відносять наступні засоби:

- препарати нітрогліцерину тривалої дії (сустак міте, сустак форте, нітронг форте, нітрогранулонг, нітродерм);
- препарати ізосорбїду динітрату (кардікет, кардікет ретард, нітросорбїд);
- препарати ізосорбїду-5-мононітрату (олікард, олікард ретард, мононітросід);
- пентаеритрилу тетранітрат (ериніт).

Механізм дії усіх органічних нітратів єдиний – вони є донорами оксиду азоту (див. вище). Нітрогліцерин та ізосорбїду динітрат мають низьку пероральну біодоступність (22%) через виразний ефект першого проходження через печінку. Біодоступність ізосорбїду-5-мононітрату набагато вища (майже 100%).

Дозування нітратів тривалої дії та сиднонімінів при стенокардії

Препарат	Середня добова доза
Нітрогліцерин тривалого вивільнення (Сустак міте, Сустак форте)	2,6-6,4 мг 2 рази на добу
Ізосорбїду динітрат (Ізокет, Нітросорбїд, Ізо-мік)	5-20 мг 2-4 рази на добу
Ізосорбїду динітрат тривалого вивільнення (Ізокет ретард)	40-80 мг 1-2 рази на добу
Ізосорбїду-5-мононітрат (Мононітросід, Моносан)	20-40 мг 1-2 рази на добу
Ізосорбїду-5-мононітрат тривалого вивільнення (Олікард ретард)	40-60 мг 1 раз на добу
Пентаеритрилу тетранітрат (Ериніт)	10-20 мг 2-3 рази на добу
Молсидомін (Корватон)	2-8 мг 2 рази на добу

Через виснаження пулу сульфгідрильних груп до нітратів швидко виникає толерантність. Ознаки толерантності стають явними вже через 18-24 години безперервного перебування нітратів у крові. Для уникнення толерантності режим дозування нітратів тривалої дії має бути ексцентричним, що передбачає вільний від нітратів інтервал протягом не менше 14-16 годин протягом доби. Оскільки більшість нападів стенокардії виникає протягом першої половини дня, то зазвичай першу дозу нітратів призначають зранку, до підйому з ліжка; другу дозу за потреби пацієнт приймає в обід. Якщо напад стенокардії виникає у вечірні години, то для його зняття рекомендують сублінгвальні нітрати короткої дії.

Основний побічний ефект нітратів – біль голови, котрий пов'язаний з розширенням епідуральних венул та зростанням внутрішньочерепного тиску. Продовження терапії нітратами у більшості пацієнтів супроводжується зменшенням інтенсивності або й цілковитим припиненням болю голови. Біль голови менш виражений на фоні прийому пентаеритрилу тетранітрату. Нітрати протипоказані при інсульті, підвищенні внутрішньочерепного тиску, глаукомі, обструкції вихідного тракту лівого шлуночка (обструктивна форма гіпертрофічної кардіоміопатії, аортальний стеноз), мітральному стенозі, гіпотензії, констриктивному перикардиті. Через ризик колапсу нітрати не можна приймати одночасно із інгібіторами фосфодіестерази, котрі використовують для лікування еректильної дисфункції (силденафіл, тадалафіл, варденафіл).

Молсидомін – це похідне синдоніміну, що не містить нітрогрупи і виділяє оксид азоту без взаємодії з сульфгідрильними групами. За антиангінальним ефектом майже не поступається нітратам, однак при його використанні дещо рідше виникає толерантність та головні болі.

4. Різні антиангінальні засоби. Івабрадин – селективний інгібітор I_f потоку в синусовому вузлі. Цей потік відповідальний за фазу спонтанної діастолічної деполяризації у пейсмекерних клітинах синоатріального вузла. Селективне пригнічення цього потоку івабрадином зумовлює зниження автоматизму синоатріального вузла (негативний хронотропний ефект). Препарат не впливає на провідність, збудливість, скоротливість міокарда та рівень артеріального тиску. Івабрадин слід використовувати як антиангінальний препарат першої лінії при непереносимості або протипоказаннях до терапії бета-адреноблокаторами.

Триметазидин та ранолазин – це пероральні інгібітори 3-кетонацилтіолази – одного з ключових ферментів β -окислення жирних кислот. Застосування триметазидину супроводжується „перемиканням” метаболізму з аеробного окислення жирних кислот на анаеробний гліколіз, що при стенокардії має антиішемічний та цитопротекторний ефект.

Дозування різних антиангінальних засобів при стенокардії

Препарат	Середня добова доза
Івабрадин (Кораксан)	5-7,5 мг 2 рази на добу
Триметазидин (Триметазидин ратіофарм, Кардазин)	20 мг 3 рази на добу
Триметазидин модифікованого вивільнення (Предуктал-MR, Тридуктан МВ)	35 мг 2 рази на добу

Триметазидин показаний у якості доповнення до терапії гемодинамічними антиангінальними засобами за умови їх недостатньої ефективності. Ранолазин має додаткову властивість гальмувати пізній натрієвий потік, котрий відповідальний за кальцієве перевантаження та дисфункцію кардіоміоцитів в умовах ішемії. Препарат наразі не зареєстрований в Україні.

Антиангінальну терапію починають з монотерапії (зазвичай з бета-адреноблокатора або івабрадину), до якої за потреби додають другий препарат. Якщо для контролю стенокардії потрібно 3 і більше препаратів, то слід розглянути питання про інвазивне або хірургічне лікування.

Елементи ведення хворих на стенокардію можна підсумувати у вигляді мнемонічного англомовного правила:

- A** – *aspirin and antianginals* (аспірин та антиангінальні засоби),
- B** – *beta-blockers and blood pressure* (бета-блокатори та артеріальний тиск)
- C** – *cholesterol and smoking* (холестерин та куріння)
- D** – *diet and diabetes* (дієта та діабет)
- E** – *exercise and education* (фізичні навантаження та навчання пацієнта).

18. Яке місце реваскуляризаційних втручань у лікуванні стенокардії?

Реваскуляризація міокарда при стенокардії проводиться двома основними методами: операцією аорто-коронарного шунтування та черезшкірною транслюмінальною коронарною ангіопластиком. Подібно до фармакологічного лікування, реваскуляризація має два стратегічні завдання – зниження смертності і частоти інфаркту міокарда, та зменшення або усунення симптомів. Рішення про виконання реваскуляризаційного втручання має ґрунтуватись на рівні індивідуального серцево-судинного ризику та виразності симптомів у пацієнта.

Суть операції аортокоронарного шунтування, яка була вперше виконана Favogolo у 1969 році, зводиться до накладання штучної коллатеральної судини (шунта) між аортою та місцем, розташованим дистальніше від атеросклеротичного звуження в'язцевої артерії. У якості аутологічного шунта може бути використана ліва внутрішня грудна артерія або підшкірні вени

гомілки пацієнта. Основними показаннями до проведення операції аортокоронарного шунтування є:

- значущий стеноз стовбура лівої коронарної артерії,
- значущі стенози проксимальних відділів трьох великих епікардіальних артерій;
- значущі стенози двох великих епікардіальних артерій, що включає виразний проксимальний стеноз передньої низхідної гілки лівої коронарної артерії;
- значущі стенози епікардіальних артерій з систолічною дисфункцією лівого шлуночка та життєздатним міокардом за даними неінвазивного тестування.

У цих категорій пацієнтів аортокоронарне шунтування переважає медикаментозну терапію за здатністю покращувати серцево-судинний прогноз та зменшувати симптоми. Проблемою аортокоронарного шунтування є оклюзія шунтів (особливо венозних), частота якої сягає 10% у кінці першого року після виконання операції і 50-60% через 10 років. З метою профілактики тромботичної оклюзії венозних шунтів після операції обхідного вінцевого шунтування рекомендують тривалий прийом непрямих антикоагулянтів (варфарину) під контролем міжнародного нормалізованого відношення.

Під час черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики до звуженої ділянки артерії шляхом пункції артерії підводять катетер з надувним балоном на кінці. Після розміщення нероздутого балона над атеросклеротичною бляшкою, його роздувають фізіологічним розчином, що спричиняє дилатацію звуженого сегменту артерії (ангіопластика). Під час ангіопластики та безпосередньо після її виконання можлива гостра тромботична оклюзія сегменту артерії, на якому виконували втручання. Для уникнення цього важкого ускладнення під час процедури застосовують допоміжну антитромбоцитарну та антитромботичну терапію (аспірин, клопідогрель, блокатори рецепторів GP IIb/IIIa, нефракціонований або низькомолекулярний гепарин).

Після ангіопластики починається процес загоювання судинної стінки, який може супроводжуватися надмірною проліферацією гладком'язових клітин та формуванням повторного звуження (рестенозу) вінцевої артерії в ділянці ангіопластики. Для профілактики рестенозу процедуру ангіопластики доповнюють імплантацією інтракоронарного металевго стента, який представляє собою металевий каркас у формі циліндра. Частота рестенозів найменша при використанні т.зв. елютинг-стентів, котрі покриті антипроліферативними ліками (паклітакселом, сіролімусом або еверолімусом). Утім, використання елютинг-стентів порівняно з простими металевими стентами супроводжується незначним, але статистично достовірним

надлишком тромбозів стенту. З метою профілактики тромбозу стента усім пацієнтам після ангіопластики та стентування показаний прийом аспірину та клопідогрелю протягом не менше одного року після процедури, а якщо встановлений елютинг-стент, то тривалість подвійної антитромбоцитарної терапії може бути ще більшою. Найбільш сучасними є стенти, що розсмоктовуються протягом кількох місяців після імплантації.

На відміну від аорто-коронарного шунтування, ангіопластика зі стентуванням не покращує прогноз при стенокардії, порівняно з медикаментозним лікуванням, однак дозволяє краще контролювати симптоми та покращувати якість життя. Основні показання до ангіопластики при стенокардії:

- односудинне захворювання, технічна можливість виконання ангіопластики у пацієнтів з помірними або важкими симптомами, які не контролюються медикаментозною терапією, за умови, що ризик процедури не перевищує переваг від її виконання;
- багатосудинне ураження, але без наявності уражень високого ризику, технічна можливість виконання ангіопластики у пацієнтів з помірними або важкими симптомами, які не контролюються медикаментозною терапією, за умови, що ризик процедури не перевищує переваг від її виконання.

19. Опишіть клініку вазоспастичної стенокардії (стенокардії Принцметала).

Вазоспастична (варіантна) стенокардія зумовлена минулим спазмом коронарної артерії у ділянці атеросклеротичної бляшки, хоча спазм може бути дифузним і виникнути в інтактній артерії (останній варіант вазоспазму описаний у азійській популяції та при вживанні кокаїну). Наслідком спазму є трансмуральна ішемія міокарда, що на ЕКГ проявляється елевацією сегмента ST. Клінічно варіантна стенокардія проявляється симптомокомплексом атипової стенокардії: типові ангінозні болі не пов'язані з фізичним навантаженням, але минають після прийому нітрогліцерину. Типовим є виникнення болів у нічний час, у період високого тонусу блукаючого нерва. Болі також можуть провокуватися курінням, електролітними розладами (калій, магній), впливом холоду, автоімунними розладами, гіпервентиляцією. У багатьох пацієнтів напади варіантної стенокардії співіснують із типовими ангінозними нападами стабільної стенокардії напруження. Вазоспастична стенокардія загострюється на фоні прийому бета-адреноблокаторів.

20. Які діагностичні методи можна використати для діагностики вазоспастичної стенокардії?

Діагностика вазоспастичної стенокардії включає ЕКГ під час нападу та добове моніторування ЕКГ для виявлення минущої елевації сегменту ST. Остаточню діагноз верифікують під час коронароангіографії з провокацією коронарного вазоспазму ацетилхоліном або ергоновіном.

21. Які особливості лікування вазоспастичної стенокардії?

Ведення пацієнтів з варіантною стенокардією передбачає відмову від куріння та дотримання інших профілактичних заходів у повному обсязі. Препаратами вибору для лікування коронарного вазоспазму є блокатори кальцієвих каналів та нітрати. Майже у половини пацієнтів спостерігають спонтанне зниження вазоспастичної налаштованості впродовж першого року лікування, отже терапію нітратами та антагоністами кальцію можна поступово відмінити через 6-12 місяців відсутності ангінозних болів. При стенокардії Принцметала протипоказані бета-адреноблокатори. Аортокоронарне шунтування при вазоспастичній стенокардії не показане, оскільки вазоспазм може виникнути дистальніше місця накладання шунта. Для усунення фокального вазоспазму може бути використана ангіопластика зі стентуванням.

22. Що таке коронарний синдром X?

Коронарний синдром X – це напади типової стенокардії напруження на фоні ангіографічно інтактних вінцевих артерій. Класичний коронарний синдром X характеризується наступною тріадою:

1. типова стенокардія напруження (може супроводжуватися стенокардією спокою та задишкою).
2. позитивний ЕКГ-тест із дозованим фізичним навантаженням або інший навантажувальний тест.
3. нормальні коронарні артерії за даними ангіографії.

Вважають, що коронарний синдром X спричинений дисфункцією ендотелію мікроциркуляторного русла міокарда („мікросудинна стенокардія”). Серед пацієнтів зі стенокардією та нормальними коронарними артеріями дуже поширена артеріальна гіпертензія. Гіпертензивне ураження серця характеризується гіпертрофією лівого шлуночка, ендотеліальною дисфункцією, периваскулярним та інтерстиційним фіброзом міокарда, діастолічною дисфункцією та зниженим коронарним резервом.

23. Які труднощі діагностики та лікування стенокардії при інтактних коронарних артеріях?

Діагностика та лікування коронарного синдрому X представляють складну проблему. Незважаючи на те, що прогноз у пацієнтів з коронарним синдромом X сприятливий, захворюваність у цих пацієнтів висока через часті госпіталізації з приводу болю в грудях. При коронарному синдромі X нерідко

бувають епізоди ангінозного болю у стані спокою, що супроводжуються змінами на ЕКГ. Це веде до ургентної госпіталізації пацієнтів, встановлення неправильного діагнозу гострого коронарного синдрому, непотрібного додаткового обстеження та зайвого лікування.

Під час коронароангіографії доцільно проводити провокаційний тест із ацетилхоліном, який здатний з одного боку виключити вазоспазм як причину болю, а з іншого – виявити ендотеліальну дисфункцію. За наявності підозри на мінімальні атеросклеротичні ураження вінцевих артерій доцільно виконувати внутрішньосудинне ультразвукове дослідження.

Лікування коронарного синдрому X передбачає використання тих же груп антиангінальних засобів, що й при стабільній стенокардії напруження. На відміну від звичайної стенокардії, при синдромі X лікування доцільно розпочати з нітратів тривалої дії. Статини та інгібітори АПФ здатні ефективно зменшувати ендотеліальну дисфункцію, отже можливість призначення цих препаратів слід розглянути у кожного пацієнта з коронарним синдромом X.

24. Наведіть класифікацію безбольової ішемії міокарда за Cohn.

Згідно класифікації Cohn (Кон) пацієнти з безбольовою ішемією поділяються на три групи:

1. **Безбольова ішемія I типу** – найменш поширений тип, що трапляється у цілком безсимптомних осіб з обструктивним атеросклерозом коронарних артерій. Ці пацієнти ніколи не мають нападів стенокардії, більше того, деякі пацієнти з I типом безбольової ішемії не відчують болю в процесі розвитку інфаркту міокарда. У багатьох пацієнтів з поширеною обструкцією коронарних артерій ніколи не виникає стенокардії у будь-якій з її відомих форм (стабільної, нестабільної або варіантної). Вважають, що у пацієнтів з I типом безбольової ішемії міокарда має місце дефект системи попередження про ангінозний біль.
2. **Безбольова ішемія II типу** виникає у пацієнтів із задокументованим попереднім інфарктом міокарда.
3. **Безбольова ішемія III типу** є найбільш поширеною і виникає у пацієнтів із різними формами ІХС – стабільною стенокардією, нестабільною та варіантною стенокардією. Під час моніторингу деякі епізоди ішемії супроводжуються болем у грудях, а деякі – ні, відтак загальний „ішемічний тягар” дорівнює загальній тривалості періодів симптоматичної і безсимптомної ішемії. За даними добового моніторингу ЕКГ більшість епізодів ішемії міокарда є безсимптомними, отже ангінозні напади є тільки „верхівкою ішемічного айсберга”.

25. Опишіть підходи до діагностики та лікування безбольової форми ішемічної хвороби серця.

Діагностика безбольової ішемії міокарда ґрунтується на виявленні ішемії міокарда загальноприйнятими методами (навантажувальне тестування, добове моніторування ЕКГ, радіонуклідні методи) та верифікації коронарного атеросклерозу даними коронароангіографії.

Бета-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів та нітрати здатні зменшувати виразність як симптоматичної, так і безсимптомної ішемії міокарда. Хоча антиангінальна терапія безсимптомного пацієнта не має особливого сенсу, існують дані про користь антиішемічного лікування в плані зниження коронарних подій. Усі пацієнти з коронарним атеросклерозом, незалежно від наявності симптомів, мають отримувати лікування, котре покращує прогноз – аспірин, статини, інгібітори АПФ та бета-адреноблокатори. Рішення про коронарну реваскуляризацію у пацієнтів з безбольовою формою ІХС приймають так само, як і при симптоматичній ІХС – залежно від рівня серцево-судинного ризику пацієнта та особливостей коронарної анатомії.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Потреба міокарда у кисні залежить від усіх зазначених чинників, **ЗА ВИНЯТКОМ**:
 - А) Частоти серцевих скорочень
 - Б) Товщини стінки шлуночка
 - В) Напруження стінки шлуночка
 - Г) Рівня діастолічного артеріального тиску
 - Д) Рівня систолічного артеріального тиску
2. Найкращим скринінговим тестом для виявлення ІХС у симптоматичних осіб є:
 - А) Коронароангіографія
 - Б) Визначення ліпідного спектру сироватки
 - В) Холтеровський моніторинг ЕКГ
 - Г) Визначення вмісту С-реактивного білка в крові
 - Д) Проба з дозованим фізичним навантаженням
3. Косонизхідна депресія сегменту ST >1 мм через 80 мс після точки J вказує на:
 - А) Субепікардіальну ішемію міокарда
 - Б) Трансмуральну ішемію міокарда
 - В) Субендокардіальну ішемію міокарда
 - Г) Неспецифічні зміни сегменту ST
4. Яка форма ІХС не відноситься до хронічних?
 - А) Стенокардія напруження
 - Б) Прогресуюча стенокардія
 - В) Вазоспастична стенокардія
 - Г) Коронарний синдром Х
 - Д) Післяінфарктний кардіосклероз
5. Антиангінальним засобом першої лінії **НЕ** є:
 - А) Метопролол
 - Б) Дилтіазем
 - В) Ізосорбїду-5-мононітрат
 - Г) Фелодипін
6. Препаратом вибору при стенокардії Принцметала є:
 - А) Бісопролол
 - Б) Амлодипін
 - В) Триметазидин
 - Г) Доксазозин
7. У пацієнта з епізодами болю в грудях під час нападу болю на ЕКГ зареєстровано елевацію сегмента ST. Для лікування можуть бути застосовані всі препарати, **КРІМ**:

- А) Нітрогліцерину
- Б) Метопрололу
- В) Ніфедипіну-ретард
- Г) Верапамілу

8. Виявлення епізодів елевації сегменту ST під час амбулаторного моніторингу ЕКГ у пацієнта з недавнім інфарктом міокарда найбільш імовірно вказує на:
- А) Коронарний вазоспазм
 - Б) Аневризму лівого шлуночка
 - В) Повторний інфаркт міокарда
 - Г) Епізоди спонтанної оклюзії-реперфузії
9. Що з перерахованого не є однією з форм ІХС?
- А) Атеросклеротичний кардіосклероз
 - Б) Аритмії серця
 - В) Безбольова форма
 - Г) Коронарний синдром Х
10. Органічним нітратам притаманні усі перераховані фармакологічні особливості, **КРІМ**:
- А) Значного пресистемного метаболізму
 - Б) Виникнення толерантності
 - В) Тахіфілаксії
 - Г) Необхідності ексцентричного дозування
11. Серед перерахованих препаратів назвіть неселективний β -адреноблокатор:
- Б) Атенолол
 - В) Карведилол
 - Г) Бісопролол
 - Д) Небіволол
 - Е) Метопролол
12. Виберіть вірне твердження, що стосується коронарної гемодинаміки:
- А) 85% людей мають „лівий” тип коронарного русла
 - Б) Серце кровопостачається трьома основними епікардіальними артеріями
 - В) 2/3 міжшлуночкової перетинки кровопостачаються задньою міжшлуночковою гілкою
 - Г) Коронарний кровоплин максимальний протягом систоли
13. Виберіть правильне твердження:
- А) Метопролол – це гідрофільний β -блокатор, що піддається значному пресистемному кліренсу
 - Б) Атенолол – неселективний ліпофільний β -блокатор, який рідко викликає побічні ефекти з боку ЦНС

- В) Усі β -блокатори приблизно однаково ефективні для профілактики нападів стенокардії
- Г) β -блокатори протипоказані у гострому періоді інфаркту міокарда

Еталон відповіді: 1-Г, 2-Д, 3-В, 4-Б, 5-, 6-Б, 7-Б, 8-А, 9-Б, 10-В, 11-Б, 12-Б, 13-В.

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Чоловік віком 44 роки протягом останніх трьох місяців відзначає щоденні епізоди пекучого болю за грудниною, що провокуються фізичними навантаженнями (переважно зранку, при підйомі сходами на 3 поверх), які минають спонтанно після припинення навантаження. Больовий синдром у пацієнта можна оцінити як:

- А) Типову (класичну) стенокардію
- Б) Атипову стенокардію
- В) Несерцевий біль у грудях
- Г) Нестабільну (прогресуючу) стенокардію
- Д) Стенокардію, що виникла вперше

2. Під час добового моніторування ЕКГ у 57-річного чоловіка, котрий хворіє на цукровий діабет, протягом активного (денного) періоду запису виявлено часті епізоди горизонтальної депресії сегменту ST. При співставленні даних ЕКГ із записами у щоденнику виявлено, що більшість епізодів супроводжувалася задишкою та дискомфортом за грудниною. Про що свідчать епізоди депресії сегменту ST, які не були пов'язані з симптомами?

- А) Неспецифічні зміни сегменту ST
- Б) Артефакти під час запису
- В) Безбольова ішемія міокарда
- Г) Синдром ранньої реполяризації шлуночків
- Д) Діабетична автономна нейропатія

3. У 65-річної жінки за даними комплексного обстеження (клінічний огляд, велоергометрія, добове моніторування ЕКГ) встановлено діагноз: „ІХС. Стабільна стенокардія напруження ФК III”. Якою має бути подальша тактика ведення пацієнтки?

- А) Тільки антиангінальна терапія
- Б) Антиангінальна терапія + аспірин та статини
- В) Коронароангіографія та реваскуляризація
- Г) Тільки динамічне спостереження без жодних втручань

4. Які рекомендації щодо антитромботичної терапії слід надати 48-річному чоловікові, котрому нещодавно провели ангіопластику та стентування передньої міжшлуночкової артерії?

- А) Антитромботичного лікування пацієнт не потребує
- Б) Аспірин та клопідогрель постійно
- В) Аспірин та клопідогрель протягом 1 року після процедури

- Г) Аспірин постійно, клопідогрель протягом 1 року після процедури
- Д) Тільки аспірин постійно

44-річний охоронець банку протягом трьох останніх місяців відзначає щоденні епізоди пекучого болю за грудниною під час помірних фізичних навантажень (переважно у першій половині дня), які минають спонтанно після припинення навантаження. Пацієнт має артеріальну гіпертензію, з приводу якої приймає лізиноприл. Індекс маси тіла 33,4 кг/м². Фізикальний огляд без патології. На ЕКГ у стані спокою: синусовий ритм з ЧСС 66 уд./хв., нормальне положення осі, патологічних зубців Q та змін ST-T немає, QTc 420 мс, S_{V3} + R_{aVL} 24 мВ. Гемоглобін 155 г/л, загальний холестерин сироватки 6,2 ммоль/л, тригліцериди 3,4 ммоль/л.

5. На підставі симптомів та анамнезу оцініть дотестову (апріорну) ймовірність обструктивного атеросклерозу коронарних артерій у даного пацієнта:

- А) дуже висока (>90%)
- Б) висока (70-90%)
- В) проміжна (40-60%)
- Г) низька (20-40%)
- Д) дуже низька (<20%)

6. ЕКГ пацієнта передбачає:

- А) Відсутність систолічної дисфункції лівого шлуночка у стані спокою
- Б) Наявність гіпертрофії лівого шлуночка (Корнельський критерій)
- В) Наявність гіпертрофії лівого шлуночка (критерій Соколова-Лайона)
- Г) Відсутність багатосудинного атеросклеротичного ураження
- Д) Усі відповіді невірні

7. Чим зумовлені більш часті симптоми у першій половині дня?

- А) Коронарним вазоспазмом
- Б) Міжкоронарним обкраданням
- В) Ішемічним прекодиціюванням
- Г) Циркадними коливаннями ноцицепції

8. Лікуючий лікар замовив проведення навантажувального тесту (велоергометрії). Яка основна мета дослідження у даному випадку?

- А) Діагностика ІХС
- Б) Визначення толерантності до фізичного навантаження
- В) Контроль ефективності лікування
- Г) Визначення показання до коронароангіографії
- Д) Оцінка прогнозу

9. Які дослідження слід провести для найбільш повної стратифікації (оцінки) ризику?

- А) Визначення ФВ лівого шлуночка
- Б) Холтеровське моніторування ЕКГ

- В) Коронароангіографію
- Г) А і В
- Д) А, Б і В

Для кожного антиангінального лікарського засобу доберіть провідний механізм дії:

- | | |
|-------------------------|---|
| 10. Верапаміл | А) Вивільнення NO, венозне депонування |
| 11. Ізосорбїду динітрат | Б) Гальмування β -окиснення жирних кислот |
| 12. Івабрадин | В) Негативний хроно- та інотропний ефект |
| 13. Триметазидин | Г) Селективне зниження автоматизму синусового вузла |

Еталон відповіді: 1-А, 2-В, 3-В, 4-Г, 5-А, 6-А, 7-В, 8-Д, 9-Г, 10-В, 11-А, 12-Г, 13-Б.

Гострий інфаркт міокарда

Щороку в Україні реєструють понад 50 000 випадків гострого інфаркту міокарда (більше 130 випадків на 100 тис. дорослого населення). Госпітальна смертність від гострого інфаркту міокарда складає близько 10%, ще 5-10% пацієнтів помирає протягом першого року.

1. Дайте визначення гострого інфаркту міокарда (ГІМ).

Гострий інфаркт міокарда – це ішемічний некроз ділянки серцевого м'яза, спричинений тотальною або субтотальною оклюзією коронарної артерії в умовах недостатнього коллатерального кровоплину. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів, термін „інфаркт міокарда” слід вживати тільки за наявності доказів некрозу кардіоміоцитів у клінічному контексті ішемії міокарда. ГІМ є наслідком спектру *гострих коронарних синдромів*, під якими розуміють тимчасовий стан, який триває до виникнення некрозу кардіоміоцитів, і характеризується різким зниженням або припиненням коронарної перфузії внаслідок нестабільності просвіту коронарної артерії.

2. Наведіть класифікацію гострих форм ІХС.

Класифікація (гострих форм) ІХС (VI Національний конгрес кардіологів України, 2000).

1. Раптова коронарна смерть:

- раптова коронарна смерть з успішною реанімацією.
- раптова коронарна смерть (летальний кінець).

2. Нестабільна стенокардія (до 28 діб):

- *стенокардія, що виникла вперше*: виникнення вперше в житті нападів стенокардії (до 28 діб) з транзиторними змінами на ЕКГ у стані спокою;
- *прогресуюча стенокардія*: поява стенокардії спокою або нічних нападів стенокардії у пацієнта зі стенокардією напруження, підвищення функціонального класу стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичних навантажень, транзиторні зміни на ЕКГ у стані спокою;
- *рання післяінфарктна стенокардія* (від 3 до 28 доби після перенесеного гострого інфаркту міокарда).

3. Гострий інфаркт міокарда.

Діагноз гострого інфаркту міокарда встановлюють із зазначенням дати виникнення (до 28 діб), локалізації, вказують на його первинний, рецидивний (від 3 до 28 доби) чи повторний (після 28 діб) характер. Також зазначають наявність ускладнень гострого інфаркту міокарда.

1. Гострий інфаркт міокарда із зубцем Q
2. Гострий інфаркт міокарда без зубця Q
3. Гострий субендокардіальний інфаркт міокарда
4. Гострий невизначений інфаркт міокарда
5. Рецидивний інфаркт міокарда (від 3 до 28 діб)
6. Повторний інфаркт міокарда (після 28 діб)
7. Гостра коронарна недостатність (тимчасовий діагноз, який встановлюють на підставі наявності ознак гострої ішемії міокарда, однак до виникнення некрозу міокарда або раптової коронарної смерті).

3. Опишіть ключові ланки патогенезу гострого коронарного синдрому та інфаркту міокарда.

В основі патогенезу гострих коронарних синдромів лежить нестабільність просвіту коронарної артерії, котра головню зумовлена утворенням тромбу на поверхні нестабільної атеросклеротичної бляшки. Нестабільна атеросклеротична бляшка зазвичай має незначний об'єм і не створює перешкоди кровоплину в артерії. Саме цим пояснюють той факт, що близько половини інфарктів міокарда виникає у „практично здорових” осіб. Активні процеси запалення, велике тромбогенне ліпідне ядро та значна кількість клітин (макрофагів), котрі виділяють протеолітичні ферменти, які ослаблюють покришку бляшки, сприяють утворенню на поверхні такої бляшки ерозій, виразок та надриву сполучнотканинної покришки. Дестабілізацію бляшки можуть спричинити й різкі коливання гемодинамічного навантаження, що, наприклад, буває при гіпертензивних кризах і тахікардії. При дестабілізації бляшки компоненти оголеного ліпідного ядра вимиваються у кровотік, спричиняючи холестеринову мікроемболізацію дистальних дрібних гілок коронарних артерій. Відтак оголюються субендотеліальні молекули колагену, ламініну та фібронектину, до яких одразу ж прилипають тромбоцити, котрі циркулюють у крові, а значна кількість тканинного фактору в ліпідному ядрі бляшки ініціює активне тромбоутворення.

Феномен адгезії тромбоцитів, котрий опосередкований фактором фон Віллебранда, запускає каскад їхньої метаболічної та функціональної автоактивації, внаслідок чого тромбоцити секретують значну кількість біологічно активних речовин (тромбоксан А₂, серотонін, АДФ, фактори росту, фактор активації тромбоцитів, фактори зсідання крові тощо). Під впливом цих факторів, а також внаслідок взаємодії тромбоцитарних рецепторів GРІІb/ІІІa з фібрином відбувається агрегація – злиття активованих тромбоцитів, наслідком чого є утворення тромбоцитарного („червоного”) тромбу. Цей тромб дуже нестійкий і зазвичай не перекриває просвіт артерії повністю. Крім тромбозу,

на величину просвіту артерії впливають вазоконстриктори (тромбоксан A_2), які локально виділяють активовані тромбоцити.

Різде зниження коронарної перфузії внаслідок неоклюзивного тромбозу артерії зумовлює ішемію міокарда за рахунок зниження доставки кисню. Зазвичай ця ішемія охоплює субендокардіальні шари стінки лівого шлуночка, що на ЕКГ проявляється депресією сегменту ST. Тривала субендокардіальна ішемія, особливо за умов недостатньо виразного коллатерального кровоплину, може призвести до некрозу міокарда.

Описані процеси (дестабілізація бляшки, утворення неоклюзивного тромбоцитарного тромбу, мінущий вазоспазм та дистальна мікроемболізація) є патологічним субстратом гострих коронарних синдромів без елевації сегменту ST (нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без зубця Q).

Наступною фазою тромбоутворення є активація каскаду зсідання крові на матриці тромбоцитарного тромбу, наслідком чого є утворення ниток фібрину і формування „білого” тромбу, який зазвичай повністю перекриває просвіт коронарної артерії. Відтак виникає трансмуральна ішемія стінки лівого шлуночка, що на ЕКГ проявляється елевацією сегменту ST. Якщо коронарний кровоплин не відновити негайно, то в зоні ішемії виникне некроз – інфаркт міокарда із зубцем Q. Отже, розрив атеросклеротичної бляшки з утворенням оклюзивного фібринового тромбу – це патологічний субстрат гострих коронарних синдромів з елевацією сегменту ST. Очевидно, що гострі коронарні синдроми без елевації ST здатні трансформуватися в гострі коронарні синдроми з елевацією ST. З іншого боку, своєчасне відновлення прохідності коронарної артерії фармакологічним або нефармакологічним способом здатне переривати перебіг патологічного процесу, запобігаючи некрозу міокарда.

Ключовою подією в генезі гострого інфаркту міокарда є некроз кардіоміоцитів, який починається через 15-30 хв. важкої ішемії за відсутності антероградного або коллатерального кровоплину. Некроз супроводжується потраплянням внутрішньоклітинних молекул у інтерстицій, а потім – у системний кровоплин. Специфічними для некрозу міокарда є поява у системній циркуляції молекул креатинфосфокінази (особливо, ізоформи MB), серцевих тропонінів I та T. Неспецифічними реакціями на некроз є оточення вогнища некрозу поліморфноядерними лейкоцитами і лейкоцитоз у периферичній крові, реактивне запалення, котре супроводжується синтезом імуноглобулінів та медіаторів запалення. Через 4-6 тижнів ділянка некрозу заміщується рубцевою сполучною тканиною.

Процеси ішемічного некрозу міокарда супроводжує т.зв. „електричний шторм” – вкрай виразна електрична нестабільність міокарда, яка супроводжується різноманітними тахіаритміями.

Зменшення кількості скоротливих кардіоміоцитів при гострих коронарних синдромах може відбуватися не тільки через некроз, а й через інші механізми – наприклад, внаслідок гібернації або оглушення міокарда. Гібернація міокарда – це минуше зниження скоротливої здатності міокарда, спричинене різким обмеженням коронарної перфузії, при якому кардіоміоцити зберігають життєздатність, однак втрачають скоротливість. За умови відновлення повноцінної коронарної перфузії, сплячий міокард відновлює свою скоротливу здатність.

Оглушення міокарда – проявляється уповільненим відновленням скоротливої здатності міокарда після відновлення коронарного кровоплину в інфаркт-залежній артерії. Оглушення головно спричинене оксидативним стресом, кальцієвим перевантаженням кардіоміоцитів та геморагічним просяканням міокарда.

Некроз кардіоміоцитів при гострому інфаркті міокарда здатний запускати процес ремоделювання лівого шлуночка. Некротизований сегмент міокарда стає тоншим і довшим (експансія зони некрозу), що спричиняє перерозтягування неушкоджених кардіоміоцитів на периферії зони некрозу і зростання гемодинамічного навантаження на здоровий міокард. Найбільш яскраво цей процес проявляється при передньо-верхівковій локалізації некрозу, коли внаслідок експансії зони некрозу верхівка лівого шлуночка заокруглюється, набуваючи грибовидної форми, і, зрештою, формується аневризма лівого шлуночка. Феномен експансії зони некрозу відрізняється від розширення (екстензії) зони некрозу відсутністю нового некрозу кардіоміоцитів і, відповідно, відсутністю нового наростання біомаркерів некрозу в крові. Ремоделювання лівого шлуночка підтримується активацією симпато-адреналової та ренін-ангіотензинової систем. За цих умов різко зростає робоче навантаження на неушкоджений міокард, що у подальшому сприяє виникненню систолічної дисфункції лівого шлуночка та серцевої недостатності. Відтак, профілактика ремоделювання лівого шлуночка при гострому інфаркті міокарда має важливе значення для запобігання серцевої недостатності у майбутньому.

4. Які клінічні прояви гострого інфаркту міокарда?

Типовою клінічною формою гострого інфаркту міокарда є ангінозна (больова) форма. До атипових форм відносять:

1. периферичний тип (локалізація болю у лівій руці, лікті, лопатці, нижній щелепі тощо),
2. церебральний тип (з епізодами непритомності, кризова – гіпертензивний криз, геміплегічна),
3. абдомінальний (черевний) тип,

4. безбольовий тип (астматична, колаптоїдна та аритмічна форми).

Симптоми класичної больової форми включають тривалий за груднинний біль стискуючого, пекучого характеру, нерідко з іррадіацією у ліве плече, шию, нижню щелепу, та ліву руку. Тривалість болю при гострому інфаркті міокарда зазвичай перевищує 20 хвилин, при цьому біль не табується сублінгвальним прийомом нітроглицерину і може мати хвилеподібний перебіг. Характерними симптомами є пітливість (діафорез), прискорене серцебиття (тахікардія), задишка або відчуття нестачі повітря, нудота, блювання, страх смерті, збудження, тривога. Більшість інфарктів міокарда виникає у ранкові години, на тлі психоемоційного збудження, перевтоми, раптового прискорення серцебиття або зростання артеріального тиску. Захворюваність на гострий інфаркт міокарда зростає в періоди епідемій грипу та гострих респіраторних захворювань.

При об'єктивному обстеженні пацієнта відмічають блідість шкірних покривів, діафорез. Обстеження серцево-судинної системи виявляє тахікардію, частий пульс (нерідко ослабленого напруження і наповнення). Протодіастолічний ритм галопу вказує на ускладнення інфаркту міокарда гострою серцевою недостатністю; частою знахідкою є пресистолічний галоп внаслідок гострої ішемічної діастолічної дисфункції міокарда. „Новий” дмухаючий систолічний шум над верхівкою вказує на дисфункцію сосочкового м'язу внаслідок ішемії або некрозу. При великих передніх інфарктах міокарда протягом перших годин захворювання можна вислухати минутий шум тертя перикарду внаслідок т.зв. епістенокардитичного перикардиту.

Рівень артеріального тиску може бути різним: підвищеним, нормальним або зниженим. Важка артеріальна гіпертензія збільшує робоче навантаження на міокард і сприяє розширенню зони некрозу. Крім цього, вона збільшує ризик кровотеч на тлі антитромботичної та фібринолітичної терапії і тому вимагає активної корекції. Артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст.) може вказувати на значний об'єм некрозу міокарда і є несприятливою прогностичною ознакою та протипоказанням до введення низки препаратів (наприклад, інгібіторів АПФ, бета-адреноблокаторів та нітратів).

Провідним симптомом астматичної форми гострого інфаркту міокарда є задишка/ядуха, кашель, ортопное, вологі хрипи та крепітація в легенях. Вважають, що астматична форма гострого інфаркту міокарда частіше буває у осіб старечого та похилого віку, а також при поширених та повторних інфарктах міокарда.

Прояви абдомінальної форми гострого інфаркту міокарда нерідко нагадують картину харчового отруєння, гострого панкреатиту або жовчної

кольки. При цьому біль локалізований у надчерев'ї і може мати оперізуючий характер, супроводжуватися нудотою, блюванням, здуттям черева, гикавкою та захисним напруженням м'язів черевного пресу. Абдомінальна форма частіше буває при нижній (діафрагмальній) локалізації гострого інфаркту міокарда.

5. Яке значення ЕКГ у діагностиці гострого інфаркту міокарда?





ЕКГ є обов'язковим діагностичним методом при гострому інфаркті міокарда. При цьому важливо не тільки встановити факт наявності гострого інфаркту міокарда, але й за можливості орієнтовно оцінити об'єм некрозу міокарда та можливу інфаркт-залежну артерію. Об'єм некрозу при інфарктах міокарда в басейні передньої низхідної артерії (передня локалізація некрозу) зазвичай більший, ніж при інфарктах міокарда в басейні правої коронарної артерії (нижня локалізація некрозу). Об'єм некрозу при передніх інфарктах міокарда пропорційний кількості грудних відведень з елевацією сегмента ST, а при нижній локалізації некрозу він пропорційний ступеню елевації сегмента ST у нижніх відведеннях.

Зазначимо, що при інфарктах міокарда без зубця Q оцінка інфаркт-залежної артерії та об'єму некрозу міокарда за даними ЕКГ є менш надійною. Крім цього, для інфарктів міокарда без зубця Q не характерна еволюція картини ЕКГ, як це буває при інфарктах міокарда із зубцем Q.

Хоча при гострому інфаркті міокарда наявність елевації сегменту ST та подальше формування зубців Q/QS на ЕКГ традиційно пов'язують з великовогнищевим/ трансмуральним характером некрозу, а депресію сегменту ST і відсутність зубців Q – з дрібновогнищевим (субендокардіальним) некрозом, такої відповідності насправді може не бути. Так, великовогнищевий інфаркт міокарда в ділянці задньої стінки лівого шлуночка супроводжується депресією сегменту ST та відсутністю патологічних зубців Q на стандартній ЕКГ у 12 відведеннях, а деякі бокові інфаркти можуть бути взагалі електрокардіографічно „німими”.

Появу при гострому інфаркті міокарда нової блокади лівої ніжки пучка Гіса розглядають як еквівалент елевації сегменту ST у грудних відведеннях; вона вказує на оклюзію проксимальних сегментів передньої низхідної артерії. За наявності фонові блокади лівої ніжки пучка Гіса електрокардіографічна діагностика гострого інфаркту міокарда різко ускладнюється або стає неможливою. У таких випадках діагноз гострого інфаркту міокарда слід підозрювати, якщо елевації сегменту ST принаймні у двох грудних відведеннях перевищують 5 мВ.

Електрокардіографічна еволюція гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST

	<p><u>Найгостріша стадія:</u> (1) випукла елевація сегменту ST у кількох відведеннях. Тривалість – до 6 годин від початку захворювання.</p>
	<p><u>Гостра стадія:</u> (1) Поява патологічних зубців Q; (2) Зниження амплітуди зубця R; (3) Можливе деяке зменшення елевації сегменту ST; (4) Поява інвертованого зубця T. Тривалість – від 6 годин після початку захворювання до 6-7 дня.</p>
	<p><u>Підгостра стадія:</u> (1) Можливе деяке поглиблення патологічних зубців Q; (2) Наростання амплітуди зубця R; (3) Поступове зниження елевації сегменту ST; (4) Поглиблення інвертованого зубця T. Тривалість – від 6-7 до 28 дня.</p>
	<p><u>Стадія рубцювання:</u> (1) Стійкі патологічні зубці Q; (2) Ізоелектричний сегмент ST; (3) Стійкий інвертований/двофазний або нормальний зубець T Тривалість – з 28 дня від початку захворювання.</p>

6. Як за ЕКГ визначити локалізацію некрозу міокарда?

Локалізація некрозу	Відведення ЕКГ, у яких спостерігають зміни	Інфаркт-залежна коронарна артерія
Передня стінка лівого шлуночка	V1-V4	
<ul style="list-style-type: none"> • передньо-перетинкова ділянка • перетинка • верхівка 	<p>V1-V2</p> <p>V3</p> <p>V4</p>	Передня низхідна гілка лівої коронарної артерії
Нижня (діафрагмальна) стінка лівого шлуночка	II, III, aVF	Права коронарна артерія
Бокова стінка лівого шлуночка	I, aVL, V5-V6	Огинаюча гілка лівої коронарної артерії (частіше) або права коронарна артерія
Задня стінка лівого шлуночка	Елевація ST у V7-V9, депресія ST та високий R у V1-V2. Часто поєднується з нижнім або боковим інфарктом	Огинаюча гілка лівої коронарної артерії або права коронарна артерія (рідше)
Правий шлуночок	II, III, aVF + V3R-V4R	Права коронарна артерія

7. Як шукати докази некрозу міокарда?

За визначенням, термін „інфаркт міокарда” слід вживати тільки за наявності доказів некрозу кардіоміоцитів у клінічному контексті ішемії міокарда. Отже, в усіх випадках слід докласти максимальних зусиль для верифікації діагнозу гострого інфаркту міокарда за допомогою визначення **маркерів некрозу міокарда**. Особливо наголошуємо на важливості лабораторного підтвердження некрозу міокарда при інфарктах міокарда без зубця Q. Адекватне документування інфаркту міокарда без зубця Q можливе тільки у разі підтвердження некрозу відповідними біомаркерами.

У якості маркерів некрозу міокарда слід використовувати найбільш чутливі й специфічні тести. Цим критеріям відповідають визначення активності креатинфосфокінази (КФК) сироватки та її ізоформи МВ (КФК-МВ), а також визначення в крові саркомерних білків кардіоміоцитів – серцевих тропонінів I та T (сTnI та сTnT). Такі маркери некрозу міокарда, як зростання активності АСТ та ЛДГ-1 (співвідношення ЛДГ-1/ЛДГ-2) є неспецифічними і їх не слід використовувати для діагностики гострого інфаркту міокарда.

Підвищення КФК-МВ визначається в крові, починаючи з перших 4-6 годин розвитку некрозу кардіоміоцитів. Концентрація КФК-МВ сягає піку протягом першої доби захворювання і нормалізується через 48-72 годин після його початку. КФК-МВ слід визначати кількісним методом одразу після надходження пацієнта в стаціонар, а відтак кожні 6-8 годин до нормалізації її значень. Активність загальної КФК є менш чутливим тестом на некроз міокарда, ніж КФК-МВ. Загальна КФК може зростати при ураженні скелетних м'язів, головного мозку, нирковій недостатності. Має значення і співвідношення активності КФК-МВ до загальної КФК: значення понад 5% характерні для інфаркту міокарда. Пікова (максимальна) активність КФК і площа під її часовою кривою відображають об'єм некрозу міокарда. Порівняно швидкий кліренс КФК дозволяє використовувати цей тест для діагностики рецидивного інфаркту міокарда. Швидке вимивання КФК із зони ушкодження після тромболітичної терапії („повторний пік” КФК) є важливою ознакою успішного тромболізу.

сTnI та сTnT з'являються в крові також у перші години гострого інфаркту міокарда. На відміну від КФК, їхній кліренс є набагато повільнішим і ці білки визначаються в крові до 7-10 дня після початку захворювання. Отже, вони можуть бути використані для пізньої діагностики гострого інфаркту міокарда. Серцеві тропоніни – високоспецифічні маркери некрозу міокарда, хибнопозитивні результати бувають вкрай рідко.

Міоглобінемія та міоглобінурія – ранні, однак неспецифічні ознаки гострого інфаркту міокарда, котрі з'являються у перші три години некрозу. Протягом

кількох наступних годин міоглобін зникає з крові, отже цей тест можна використати для діагностики рецидивного інфаркту міокарда.

8. Що таке резорбційно-некротичний синдром при інфаркті міокарда?

Резорбційно-некротичний синдром при інфаркті міокарда відображає реакцію організму на некроз міокарда. Головною складовою резорбційно-некротичного синдрому є поява у периферичній крові біологічних маркерів некрозу міокарда. Іншими симптоми цього стану включають:

- помірний нейтрофільний лейкоцитоз ($10-12 \times 10^9/\text{л}$) зі зсувом лейкоцитарної формули вліво (1-7 день),
- субфебрильну гарячку (з 2-3 до 6-7 дня),
- прискорення ШОЕ (з 5-6 дня до 3-4 тижня),
- зростання вмісту С-реактивного білку, гамма-глобулінів, фібриногену (з 2-3 дня).

9. Проведіть диференціальний діагноз гострого інфаркту міокарда.

Диференціальний діагноз гострого інфаркту міокарда проводять із захворюваннями, котрі проявляються гострим інтенсивним болем у грудях.

1. **Нестабільна стенокардія** та гострий інфаркт міокарда можуть супроводжуватися подібним больовим синдромом та змінами на ЕКГ (особливо це стосується інфарктів міокарда без зубця Q). Зокрема, нестабільній стенокардії може бути притаманний рецидивуючий ангінозний біль тривалістю до 20 хв., динамічні зміни на ЕКГ у вигляді горизонтальної або косонизхідної депресії сегменту ST, рідше – елевації сегменту ST, інверсії зубця T. Стійкі зміни сегменту ST та/або зубця T характерні для інфаркту міокарда без зубця Q, хоча дану ознаку не можна вважати специфічною. Отже, на підставі клінічних проявів та даних ЕКГ надійно відрізнити нестабільну стенокардію від гострого інфаркту міокарда неможливо. Єдиною відмінністю між даними станами є наявність некрозу кардіоміоцитів при інфаркті міокарда, тому виявлення біомаркерів некрозу вказує на наявність гострого інфаркту міокарда.

2. **Гостре розшарування аорти** („розшаровуюча аневризма аорти”) найчастіше виникає у пацієнтів з важкою хронічною артеріальною гіпертензією і характеризується дуже інтенсивним за грудним болем, який може іррадіювати вгору у надключичні ділянки та дозаду і вниз – уздовж грудного відділу хребта. Біль може провокуватися різким фізичним зусиллям або гіпертензивним кризом, він не табується нітратами та наркотичними анальгетиками. При огляді

характерні блідість, тахікардія, низький артеріальний тиск, діастолічний шум аортальної регургітації у II міжребер'ї справа та у III-IV міжребер'ї зліва від груднини. На ЕКГ: тахікардія, можлива елевація або депресія сегменту ST у багатьох відведеннях, знижений вольтаж шлуночкових комплексів; не характерне групування змін на ЕКГ у окремих відведеннях відповідно до уражених коронарних басейнів, як це буває при гострому інфаркті міокарда. Біомаркери некрозу від'ємні. Можна виявити лабораторні ознаки геморагії: падіння гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту. Діагноз верифікують під час ехокардографії, комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії. Виключення гострого розшарування аорти як можливої причини болю в грудях є критично важливим при необхідності проведення антитромботичної і, особливо, фібринолітичної терапії гострого інфаркту міокарда, оскільки введення тромболітика при розшаруванні аорти може мати катастрофічні наслідки.

3. **Тромбоемболія гілок легеневої артерії** (венозна тромбоемболія) може супроводжуватися тривалим інтенсивним загруднинним болем, який нагадує біль при гострому інфаркті міокарда. Важливо пам'ятати, що симптоми тромбоемболії гілок легеневої артерії є неспецифічними, відтак цей діагноз в основному ґрунтується на відповідній клінічній підозрі. Венозна тромбоемболія найбільш ймовірна у пацієнтів з такими станами та факторами ризику як тромбоз глибоких вен, недавні оперативні втручання (особливо ортопедичні), тривалий ліжковий режим або іммобілізація, спадковий дефіцит антитромбіну III, протеїнів C та S, антифосфоліпідний синдром, рак, фібриляція передсердь, нефротичний синдром, прийом контрацептивів. Масивна або субмасивна тромбоемболія гілок легеневої артерії може супроводжуватися ціанозом, тахікардією, гіпотензією, тахіпноє, пароксизмальною фібриляцією передсердь. Розвиток інфаркт-пневмонії характеризується кашлем, кровохарканням, гарячкою, локальними авскультативними змінами в легенях (хрипи, крепітація, шум тертя плеври). Під час огляду можна виявити підсилений II тон над легеневою артерією. На ЕКГ знаходять ознаки гострого легеневого серця: електричну вісь серця типу S_I-Q_{III} або S-тип електричної осі ($S_I-S_{II}-S_{III}$), ознаки перевантаження правого передсердя (P-pulmonale), блокаду правої ніжки пучка Гіса, суправентрикулярні тахіаритмії, знижений вольтаж комплексу QRS. Традиційні рентгенологічні ознаки тромбоемболії легеневої артерії (локальне збіднення легеневого судинного рисунку, ампутація контуру гілок легеневої артерії, високе стояння купола діафрагми на боці ураження,

клиноподібні затемнення легеневих полів) є малочутливими діагностичними ознаками. При тромбоемболії легеневої артерії можуть бути позитивними тести на серцеві тропоніни та D-димер фібрину. Основними методами верифікації діагнозу є вентиляційно-перфузійне сканування з радіоактивним ксеноном, спіральна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна ангіографія та селективна ангіографія легеневої артерії.

4. **Перикардит** інколи нагадує картину гострого коронарного синдрому через наявність болю в грудях. Зазвичай перикардит є вторинною патологією відносно вірусної інфекції, туберкульозу, системних захворювань сполучної тканини, раку або променевої терапії. Біль при перикардиті локалізований у лівій половині грудної клітки та загруднинно, нерідко іррадіює вгору і назад – в ділянку трапецієподібного м'язу та нижніх шийних хребців, зменшується у положенні сидячи з нахилом уперед та асоціюється з мінливим шумом тертя перикарду, який найкраще вислуховується над верхівкою та у III-IV міжребер'ї зліва від груднини. На ЕКГ при перикардиті може бути увігнута елевация сегменту ST у багатьох відведеннях та зниження амплітуди шлуночкових комплексів. Маркери некрозу міокарда при перикардиті від'ємні. Діагноз верифікують під час ехокардіографії, яка здатна виявляти мінімальні кількості рідини в порожнині перикарду.
5. **Спонтанний пневмоторакс** (наприклад, внаслідок розриву емфізматозної булли) проявляється інтенсивним раптовим одностороннім болем у грудях, прогресуючою задишкою, тахіпноє, підшкірною емфіземою, гемодинамічним колапсом. При перкусії грудної клітки над ураженою стороною виявляють тимпанічний звук, аускультативно дихання не прослуховується. Діагноз встановлюють за результатами рентгенографії органів грудної клітки (вільний газ у плевральній порожнині).
6. **Гострі гастроентерологічні захворювання** нерідко доводиться диференціювати з абдомінальною формою гострого інфаркту міокарда. Від інфаркту міокарда їх можна відрізнити за відсутністю специфічних змін на ЕКГ та від'ємними тестами маркерів некрозу міокарда. Харчова токсикоінфекція проявляється симптомами гострої диспепсії (нудота, блювання, дискомфорт або біль у епігастрії, діарея) та інтоксикації (гарячка, слабкість, адинамія). Характерний відповідний епідеміологічний анамнез. Діагноз підтверджують мікробіологічним дослідженням продуктів харчування, блювотних мас та випорожнень. Болі при жовчній кольці можуть іррадіювати за груднину та в ділянку серця. Вони провокуються вживанням жирної

їжі, мають переймистий, хвилеподібний характер, асоціюються з нудотою та багаторазовим блюванням (інколи з домішками жовчі), зменшуються після прийому холінолітиків, міотропних спазмолітиків та під дією локального тепла. Остаточний діагноз встановлюють за даними абдомінальної сонографії, ретроградної панкреатохолангіографії. Гострий панкреатит супроводжується інтенсивними постійними болями оперізуючого характеру в надчеревній ділянці, нудотою, нестримним багаторазовим блюванням, метеоризмом. Основними факторами ризику гострого панкреатиту є жовчнокам'яна хвороба та алкоголізм. Провідне значення для діагностики мають результати лабораторних методів (лейкоцитоз, підвищення активності амілази в крові та сечі), абдомінальної сонографії, комп'ютерної томографії.

7. **Біль у грудях м'язово-скелетного походження** (внаслідок остеоартрозу грудного відділу хребта, міозиту грудних м'язів, міжреберної невралгії, синдрому Тітце) часто доводиться диференціювати від ішемічного болю. На загал, м'язово-скелетним болям у грудях притаманні зв'язок з фізичним навантаженням, специфічними рухами та положенням тіла, відтворення болю при пальпації грудної клітки, зменшення болів у стані спокою та після системного або місцевого застосування анальгетиків.
8. **Кардіоміопатія такоцубо** – рідкісне захворювання нез'ясованого генезу, котре частіше розвивається у жінок, на тлі виразного психоемоційного стресу і характеризується клінічними проявами, подібними до гострого інфаркту міокарда (болі в грудях, зміни на ЕКГ у вигляді елевації сегменту ST, позитивні біомаркери некрозу міокарда). Під час коронароангіографії виявляють інтактні коронарні артерії, а вентрикулографія або ехокардіографія виявляє балоноподібне розширення та акінез верхівки лівого шлуночка, що дуже нагадує аневризму при гострому інфаркті міокарда. Захворювання має доброякісний перебіг: всі прояви зникають безслідно протягом кількох місяців. Специфічне лікування не розроблене.

10. Які загальні принципи лікування гострого інфаркту міокарда?

Лікування гострого інфаркту міокарда розпочинається на догоспітальному етапі бригадою швидкої медичної допомоги. При підозрі на гострий коронарний синдром показана госпіталізація у відділ інтенсивної терапії, суворий ліжковий режим та спокій. Для адекватного судинного доступу встановлюють периферичний або центральний венозний катетер.

Необхідний ретельний моніторинг ЧСС, артеріального тиску, ЕКГ, частоти дихання, діурезу та насичення крові киснем.

Важливим елементом лікування є адекватне знеболення, якого при гострому інфаркті міокарда досягають парентеральним уведенням наркотичних анальгетиків. Перевагу віддають морфіну в дозі 4-8 мг довенно з можливим повторним уведенням у дозі 2 мг кожні 5-15 хв до повного зняття болю. Можливе проведення нейрорептанальгезії фентанілом та дроперидором. Знеболення опіатами асоціюється з такими побічними ефектами як брадикардія та гіпотензія, нудота та блювання, пригнічення дихання. Брадикардію та гіпотензію можна коригувати атропіном, нудоту та блювання – метоклопрамідом. При гострому інфаркті міокарда слід уникати знеболення нестероїдними протизапальними засобами через їхні можливі протромботичні ефекти.

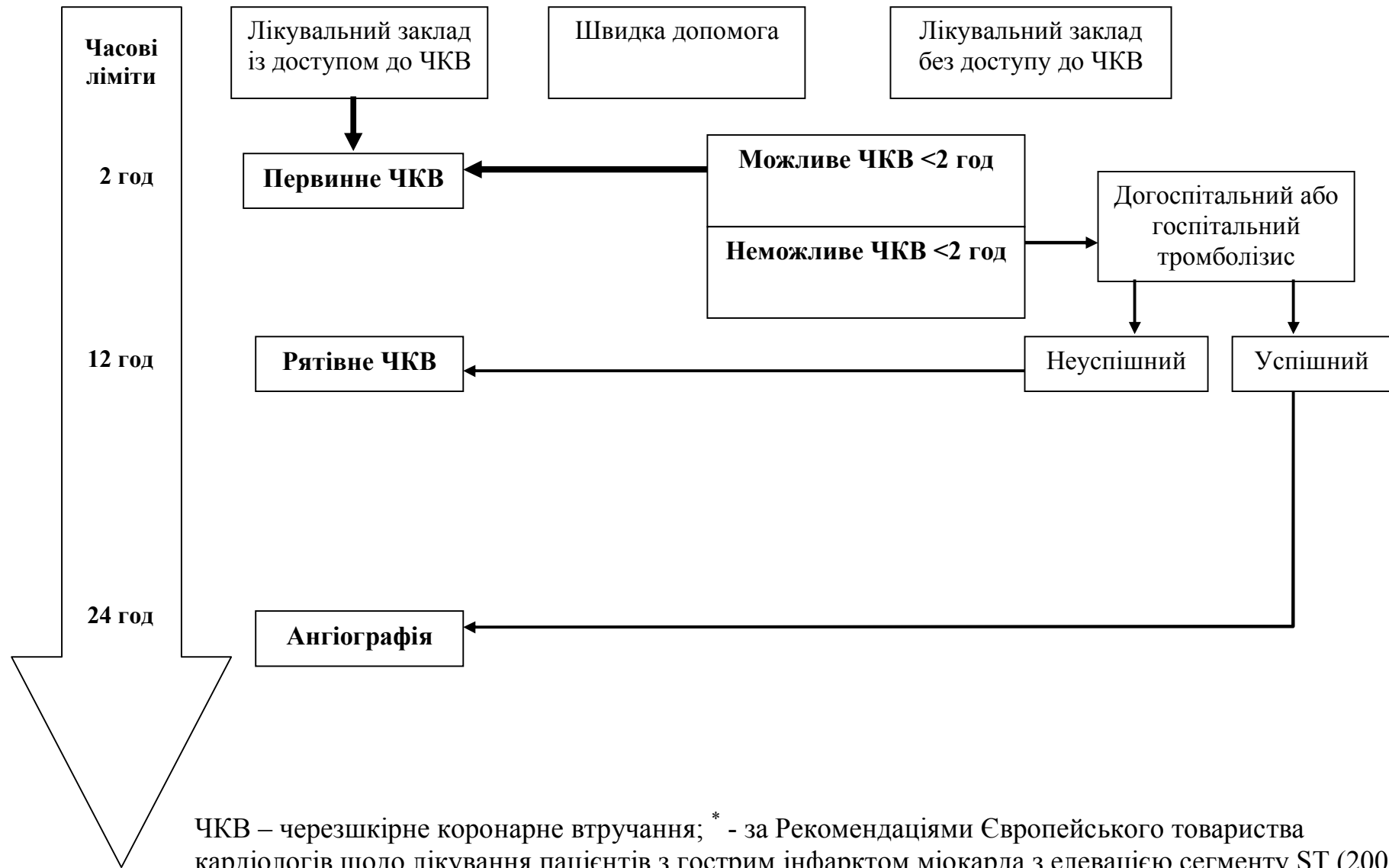
За наявності задишки, гострої серцевої недостатності або кардіогенного шоку показана оксигенотерапія (2-4 л/хв. через маску або носові канюлі). Найкраще потребу в оксигенотерапії оцінювати за даними пульсоксиметрії.

11. Що таке реперфузія при гострому інфаркті міокарда та які види реперфузії вам відомі?

Реперфузія при гострому інфаркті міокарда – це заходи, спрямовані на відновлення прохідності інфаркт-залежної коронарної артерії. Реперфузія показана усім пацієнтам з гострим інфарктом міокарда протягом перших 12 годин захворювання. **Фармакологічна реперфузія** передбачає введення препарату, який розчиняє сформований фібриновий тромб. **Механічна реперфузія** передбачає відновлення коронарного кровоплину шляхом аспірації тромбу, ангіопластики з наступним стентуванням ураженого сегменту або ургентним аорто-коронарним шунтуванням. Вибір методу реперфузії залежить передовсім від своєчасності звернення та технічних можливостей лікувального закладу (див. схему).

Найкращі результати отримують при проведенні первинного черешкірного коронарного втручання (**первинної ангіопластики**) з наступним стентуванням у межах 2 годин від моменту виникнення симптомів. Інтервал від першого контакту пацієнта з медичним персоналом до першого роздування балона в коронарній артерії (інтервал «двері-балон») не має перевищувати 90 хв. Проведення ангіопластики після успішної фармакологічної реперфузії (**т.зв. полегшена ангіопластика**) не рекомендують, оскільки такий підхід супроводжується більшою кількістю кровотеч. У разі неефективності тромболітичної терапії проводять **рятівну ангіопластику**.

Стратегії реперфузії*



12. Наведіть показання та протипоказання до тромболітичної терапії.

Можливість проведення тромболітичної терапії слід розглядати в усіх пацієнтів з гострими коронарними синдромами з елевацією сегменту ST, за умови, що від початку захворювання пройшло не більше 12 годин. Чим раніше розпочате введення тромболітика, тим більший об'єм життєздатного міокарда можна врятувати (час = міокард). Інтервал від першого контакту пацієнта з медичним персоналом до початку введення тромболітика (інтервал «двері-голка») не має перевищувати 30 хв. Найкращий ефект тромболітичної терапії спостерігають до 6 годин від початку симптомів. Вигоди тромболітичної терапії менш очевидні при запізнілому зверненні, нижній локалізації некрозу та у осіб похилого віку (понад 75 років). Тромболізис не показаний при гострих коронарних синдромах без елевації сегменту ST (нестабільній стенокардії та інфаркті міокарда без зубця Q). Рішення про введення тромболітика слід приймати швидко, тому очікувати на результати лабораторних тестів (маркери некрозу міокарда) не слід.

Показаннями до тромболітичної терапії є:

1. біль у грудях тривалістю не більше 12 годин,
2. елевація сегменту ST принаймні на 2 мм щонайменше у двох послідовних відведеннях або нова блокада лівої ніжки пучка Гіса,
3. відсутність абсолютних протипоказань до введення тромболітика.

Абсолютними протипоказаннями до введення тромболітика є:

1. внутрішньочерепна кровотеча або неуточнений інсульт в анамнезі, ішемічний інсульт в межах 6 місяців,
2. черепно-мозкова травма або внутрішньочерепна пухлина,
3. шлунково-кишкова кровотеча в межах останнього місяця,
4. відома патологія зсідання крові,
5. розшарування аорти,
6. пункції, в місцях, які не піддаються компресії (наприклад, біопсія печінки, люмбальна пункція).

Відносними протипоказаннями до введення тромболітика є:

1. транзиторна ішемічна атака в межах останніх 6 місяців,
2. терапія пероральними антикоагулянтами,
3. вагітність та перший тиждень післяродового періоду,
4. рефрактерна артеріальна гіпертензія (сistolічний артеріальний тиск ≥ 180 мм рт. ст. і/або діастолічний артеріальний тиск ≥ 110 мм рт. ст.),
5. важке захворювання печінки,
6. інфекційний ендокардит,
7. активна пептична виразка,

8. травматична реанімація.

13. Обговоріть механізм дії, застосування та критерії ефективності тромболітичної терапії.

Механізм дії фібринолітиків полягає у перетворенні неактивного білку плазміногену в активний плазмін. Останній розщеплює нитки фібрину, що призводить до лізису тромбу.

Стрептокіназа – це білок гемолітичного стрептокока, який прямо активує як плазмін, що зв'язаний з фібрином, так і вільний плазмін у крові. Наслідком цього є виразна системна гіпокоагуляція. Нерідко під час введення стрептокінази виникає гіпотензія, яка, втім, не є ознакою анафілаксії і коригується довшим введенням фізіологічного розчину та припіднятим положенням нижніх кінцівок. Стрептокіназа є чужорідною білковою молекулою з антигенними властивостями. Утворення нейтралізуючих антитіл зумовлює неефективність стрептокінази при повторному введенні.

Дозування фібринолітичних засобів при гострих коронарних синдромах з елевацією сегменту ST

Препарат	Схема введення
Стрептокіназа	1,5 млн ОД в/в інфузія протягом 30-60 хв.
Альтеплаза (t-PA, Актилізе)	15 мг в/в болюсно, далі 50 мг (0,75 мг/кг) в/в інфузія протягом 30 хв. і 35 мг (0,5 мг/кг) в/в інфузія протягом 60 хв.
Тенектеплаза (TNK-tPA, Металізе)	50 мг в/в болюсно.

Препарат **тканинного активатора плазміногену (t-PA)** – альтеплазу – отримують з культури клітин людської меланоми. Цей фібрин-специфічний тромболітик активує тільки плазміноген, котрий зв'язаний з фібрином тромбу. Через короткий період напіввиведення дозування альтеплази включає болюсну довенну ін'єкцію та подальшу інфузію для підтримання високих концентрацій у крові. Додавання т.зв. TNK-амінокислотної послідовності до молекули t-PA (тенектеплаза) не впливає на її фармакодинаміку, однак подовжує період напіввиведення, що уможливорює одноразове болюсне введення препарату. Це істотно полегшує проведення тромболітичної терапії на догоспітальному етапі.

Критерії ефективності тромболітичної терапії:

- зменшення та усунення ангінозного болю,
- зниження елевації і нормалізація сегменту ST на ЕКГ,
- повторне вимивання маркерів некрозу у кровоплин,

- поява т.зв. реперфузійних аритмій (найбільш часто – прискорений ідіоventрикулярний ритм),
- відновлення прохідності інфаркт-залежної коронарної артерії за даними ангіографії.

14. Опишіть антитромбоцитарну терапію при гострому інфаркті міокарда.

Антитромбоцитарна терапія гострого інфаркту міокарда ґрунтується на вагомій патофізіологічній ролі пластинок при гострих коронарних синдромах.

1. Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) незворотно пригнічує циклооксигеназу тромбоцитів, знижуючи утворення з арахідонової кислоти потужного індуктора агрегації тромбоцитів тромбоксану A_2 . При гострих коронарних синдромах аспірин призначають усім пацієнтам одразу після встановлення попереднього діагнозу, за винятком наявності абсолютних протипоказань (активна кровотеча, непереносимість). Для швидкої блокади якомога більшої кількості циркулюючих тромбоцитів перша доза аспірину пацієнту є більшою і складає 325 мг. Її слід розжувати. Надалі аспірин приймають по 75-100 мг/добу пожиттєво.
2. Інгібітори АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів – похідні тієнопірідину (тіклопідін та клопідогрель) та празугрел блокують тромбоцитарні рецептори $P2Y_{12}$. Ці рецептори опосередковують АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів – інший важливий шлях тромбоутворення при гострих коронарних синдромах. Клопідогрель є найбільш вживаним препаратом даного класу. Навантажувальна доза складає 300 мг (600 або 900 мг у разі виконання первинної ангіопластики), підтримуюча – 75 мг/добу протягом 12 місяців. Клопідогрель слід призначати усім пацієнтам з гострими коронарними синдромами, за винятком абсолютних протипоказань.
3. Блокатори рецепторів $GP IIb/IIIa$ (абсиксимаб, ептіфібатид та тірофібан) як третій елемент антитромбоцитарної терапії використовують лише при виконанні ангіопластики. Вони блокують фінальні етапи агрегації тромбоцитів, котрі зумовлені зв'язуванням тромбоцитарних рецепторів $GP IIb/IIIa$ з фібрином.

15. Опишіть антитромботичну терапію гострого інфаркту міокарда. Назвіть переваги низькомолекулярних гепаринів над простим гепарином.

Антитромботична терапія гострого інфаркту міокарда полягає у введенні простого (нефракціонованого) або низькомолекулярного гепарину чи антагоністів Ха фактора.

Гепарин – це лінійна мукополісахаридна молекула, яка є кофактором антитромбіну III. Комплекс антитромбін III-гепарин інактивує значну кількість активованих факторів зсідання крові. З практичної точки зору найбільш важливою є інактивація Ха фактора (протромбіназного комплексу), у той час, як деактивація інших факторів (особливо II) є небажаною, бо робить гіпокоагуляцію менш контрольованою.

Дозування антитромботичних засобів при гострих коронарних синдромах

Гепарин	<ul style="list-style-type: none">• В/в болюсно 60 ОД/кг (не більше 4000 ОД), далі в/в інфузія зі швидкістю 12 ОД/кг×год (не більше 1000 ОД/год) протягом 24-48 год.• Обов'язковий моніторинг АЧТЧ (перед введенням, та через 3, 6, 12, 24 годин після початку введення для досягнення цільового АЧТЧ 50-70 сек або подовження від вихідного у 1,5-2 рази).• Обов'язковий моніторинг кількості тромбоцитів.
Еноксапарин (Клексан, Фленокс)	<ul style="list-style-type: none">• Пацієнти до 75 років з нормальним рівнем креатиніну: в/в болюс 30 мг, через 15 хв. п/шк у дозі 1 мг/кг кожні 12 год. (максимум 8 днів); перші 2 п/шк дози сумарно не мають перевищувати 100 мг.• Пацієнти старше 75 років: не вводять в/в болюсно, починають з першої дози 0,75 мг/кг п/шк, але не більше 75 мг на перші 2 введення.• Пацієнти з кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв, незалежно від віку, частота п/шк введення не більше 1 р/д• Обов'язковий моніторинг кількості тромбоцитів.
Фондапарінукс (Арікстра)	<ul style="list-style-type: none">• В/в болюсно 2,5 мг, опісля 2,5 мг п/шк. 1 р/д протягом максимум 8 днів, за умови нормальних рівнів креатиніну.• Не потрібен моніторинг тромбоцитів.

Істотними недоліками гепарину є вузька терапевтична широта, що зумовлює необхідність моніторингу активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ); низька і варіабельна біодоступність при підшкірному введенні, що спричиняє непередбачуваний антикоагулянтний ефект; ризик гепарин-індукованої тромбоцитопенії.

Єдиним низькомолекулярним гепарином, який схвалений для використання при гострих коронарних синдромах, наразі є еноксапарин. На відміну від простого гепарину, його антикоагулянтний ефект є передбачуваним і стабільним, що не вимагає довенної інфузії та лабораторного контролю коагулограми. Біодоступність еноксапарину при підшкірному введенні висока і стабільна, що уможливорює підшкірний шлях введення з інтервалом 12 годин.

Фондапарінукс – це синтетичний пентасахарид, який є селективним антагоністом Ха фактора. Перевагами препарату є передбачуваний антикоагулянтний ефект, мінімальний ризик кровотеч, відсутність ризику гепарин-індукованої тромбоцитопенії, можливість підшкірного введення 1 раз на добу, відсутність потреби у лабораторному моніторингу. Якщо для лікування гострого коронарного синдрому використовують інвазивну стратегію (ангіопластику), то перевагу віддають не фондапарінуксу, а простому гепарину або еноксапарину.

16. Яке місце бета-адреноблокаторів у лікуванні гострого інфаркту міокарда?

Бета-адреноблокатори показані всім пацієнтам за умови гемодинамічної стабільності, за винятком абсолютних протипоказань. Вигоди від призначення бета-адреноблокаторів у гострому періоді інфаркту міокарда менш очевидні, ніж при їхньому тривалому застосуванні. В умовах ГІМ мають значення антиішемічний, антиаритмічний та гіпотензивний ефекти бета-адреноблокаторів. При гострому інфаркті міокарда ефективність усіх селективних β_1 -адреноблокаторів приблизно однакова.

17. Яке місце інгібіторів ренін-ангіотензинової системи у лікуванні гострого інфаркту міокарда?

Інгібітори АПФ слід призначати у перші години захворювання всім пацієнтам, за винятком абсолютних протипоказань або гемодинамічної нестабільності. Особливо корисними вони є у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом та систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Інгібітори АПФ гальмують процеси інфарктного ремоделювання серця, запобігаючи зниженню скоротливої здатності неушкодженого міокарда. Відповідні докази отримано для каптоприлу, лізиноприлу, раміприлу та трандолаприлу. За умови непереносимості інгібіторів АПФ (через кашель чи ангіоневротичний набряк) їх замінюють блокаторами рецепторів ангіотензину-II (вальсартаном або лосартаном).

Антагоніст рецепторів альдостерону еплеренон показаний при ускладненні інфаркту міокарда систолічною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка менше 40%).

18. Чи застосовують для лікування інфаркту міокарда статини?

При гострому інфаркті міокарда рекомендують агресивний контроль ліпідів сироватки. Цільові значення загального холестерину сироватки – до 4,15 ммоль/л, холестерину ліпопротеїнів низької щільності – до 2,5 ммоль/л. Для досягнення зазначених цільових рівнів більшість пацієнтів потребує інтенсивної ліпідознижуючої терапії статинами (40-80 мг аторвастатину або його еквівалент).

19. Яке місце нітратів та глюкозо-інсуліно-калієвої суміші у терапії гострого інфаркту міокарда? Яких препаратів слід уникати при інфаркті міокарда?

Органічні нітрати при гострому інфаркті міокарда можуть бути використані для симптоматичного полегшення ішемії міокарда та контролю артеріальної гіпертензії (парентеральні форми), що, втім, не супроводжується обмеженням зони некрозу або зниженням показників смертності. Рутинне використання нітратів (усім пацієнтам без протипоказань) при гострому інфаркті міокарда не рекомендують.

Парентеральне введення глюкозо-інсуліно-калієвої суміші при гострих коронарних синдромах не впливає на показники смертності та частоту ускладнень і відтак не рекомендоване до застосування.

При гострих коронарних синдромах слід уникати використання антагоністів кальцію, серцевих глікозидів, антиаритмічних препаратів I класу та нестероїдних протизапальних засобів (у т.ч. метамізолу натрію – анальгін!). Корисність призначення т.зв. метаболічних засобів при гострих коронарних синдромах не встановлена.

20. Перерахуйте по групах ускладнення гострого інфаркту міокарда.

Ускладнення гострого інфаркту міокарда поділяють на чотири групи:

1. гемодинамічні (гостра серцева недостатність, набряк легень, кардіогенний шок, тромбоемболія гілок легеневої артерії);
2. механічні (зовнішній та внутрішній розрив серця, ішемія або некроз папілярних м'язів та мітральна недостатність, інфаркт правого шлуночка, аневризми лівого шлуночка);
3. електричні (тахі- та брадіаритмії, фібриляція шлуночків);

4. реактивні (синдром Дреслера, тромбоембокардит, рання післяінфарктна стенокардія, ерозії та виразки травного каналу, шлунково-кишкові кровотечі, парез травного тракту, атонія сечового міхура, психози).

21. Як діагностувати та лікувати гостру лівошлуночкову недостатність при інфаркті міокарда?

Гостра лівошлуночкова недостатність при гострому інфаркті міокарда спричинена втратою істотної частини скоротливих кардіоміоцитів, наслідком чого є зниження ударного об'єму лівого шлуночка, зростання тиску наповнення лівого передсердя та тиску заклинювання в легеневій артерії, що супроводжується транссудацією плазми спочатку в легеневий інтерстицій, а потім у альвеоли.

Клінічно гостра лівошлуночкова недостатність при гострому інфаркті міокарда проявляється задишкою, кашлем (інколи з виділенням пінистого рожевого харкотиння), тахіпное, ортопное, гіпоксемією, тахікардією, застійними хрипами у легенях, появою третього (протодіастолічного) тону серця.

Класифікація гострої серцевої недостатності при інфаркті міокарда за Кілліном

Стадія I	Серцевої недостатності немає. Немає клінічних ознак серцевої декомпенсації. Смертність 6%.
Стадія II	Серцева недостатність. Діагностичні критерії: хрипи, третій тон серця, венозна легенева гіпертензія. Легеневий застій з вологими хрипами у нижніх половинах легневих полів. Смертність 17%.
Стадія III	Важка серцева недостатність. Явний набряк легень з хрипами над усією площею легневих полів. Смертність 38%.
Стадія IV	Кардіогенний шок. Ознаки: гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск <90 мм рт. ст.) та проява ознак периферичної вазоконстрикції (олігурія, ціаноз, пітливість). Смертність 81%.

Лікування гострої лівошлуночкової недостатності при гострому інфаркті міокарда включає:

- оксигенотерапію зволеним киснем під контролем пульсоксиметрії,
- зниження переднавантаження та тиску заклинювання в легеневій артерії за допомогою петельних діуретиків (фуросемід 20-40 мг довенно, повторні дози кожні 1-4 години при потребі) або інфузії нітратів (за відсутності гіпотензії),
- інгібітори АПФ або сартани (при нормальному артеріальному тиску та не порушеній функції нирок),
- при Кіліп III-IV: інтубація, механічна вентиляція легень з позитивним тиском на видиху під контролем газового складу крові,

При кардіогенному шокові: інвазивний моніторинг гемодинаміки (введення флотуючого катетера у легеневу артерію), збільшення серцевого викиду за допомогою інфузії допаміну або добутаміну (від 5 до 10-20 мкг/кг×хв), внутрішньоаортальна балонна контрапульсація, рання реваскуляризація.

22. Опишіть клінічні прояви та класифікацію кардіогенного шоку.

Кардіогенний шок при гострому інфаркті міокарда спричинений різким зниженням серцевого викиду внаслідок некрозу значної частини міокарда і/або гіповолемії та характеризується прогресуючим погіршенням функцій життєво важливих органів і систем. Клінічно він проявляється порушенням свідомості (збудження або сопор, непритомність), гіпотензією, тахікардією, частим нитковидним пульсом, холодними блідими шкірними покривами, діафорезом, олігурією (діурез менше 30 мл/год). Нерідко шок виникає на тлі альвеолярного набряку легень.

У вітчизняній літературі традиційно розрізняють чотири види кардіогенного шоку при гострому інфаркті міокарда:

- больовий (рефлекторний): зумовлений гіперактивацією симпатичного відділу вегетативної нервової системи у відповідь на інтенсивний тривалий біль. Лікування полягає у адекватному знеболенні.
- аритмічний: зумовлений зниженням серцевого викиду через виникнення порушення ритму (наприклад, шлуночкової тахікардії або фібриляції шлуночків). Лікування полягає у корекції відповідної аритмії.
- справжній: спричинений різким зниженням серцевого викиду внаслідок некрозу значної частини міокарда. Лікування – див. вище.

- ареактивний: характеризується відсутністю ознак дихання та кровообігу (клінічна смерть), які не реагують на проведення реанімаційних заходів.

Розрізняють три ступені важкості справжнього кардіогенного шоку:

I ст. – легкий, тривалість шоку становить 3-5 годин, артеріальний тиск – 90/50 – 60/40 мм рт. ст., швидка і стійка реакція на введення симпатоміметиків;

II ст. – середньої важкості, тривалість шоку становить 5-10 годин, артеріальний тиск – 50/50 – 40/20 мм рт. ст., є ознаки серцевої астми, уповільнена і нестійка реакція на введення симпатоміметиків;

III ст. – дуже важкий, тривалість понад 10 годин, систолічний артеріальний тиск менший 20 мм рт. ст., набряк легенів, анурія, ефект симпатоміметиків короткочасний і нестійкий.

23. Які можливі варіанти розриву серця при інфаркті міокарда?

Зовнішній розрив серця при гострому інфаркті міокарда найчастіше відбувається у ділянці бокової стінки лівого шлуночка, що призводить до крововиливу в перикард (гемоперикард), тампонади серця та раптової смерті. Розрив міжшлуночкової перегородки (внутрішній розрив серця) можна запідозрити у разі виникнення нового грубого систолічного шуму вздовж нижньої частини лівого краю груднини на тлі прогресуючої серцевої недостатності та інтенсивного загруднинного болю. Діагноз підтверджується даними доплерехокардіографії. Показане ургентне хірургічне лікування (пластика дефекту та аорто-коронарне шунтування). Введення нітратів таким хворим протипоказане. Як „місток” до хірургічного лікування може бути використана внутрішньоаортальна балонна контрапульсація.

24. Як діагностувати та лікувати мітральну недостатність при інфаркті міокарда?

Гостра мітральна недостатність при інфаркті міокарда найбільш часто зумовлена ішемічною дисфункцією або некрозом та відривом задньо-медіального папілярного м'язу. Це ускладнення виникає при ураженні правої коронарної артерії і нижній локалізації некрозу. Клінічно відрив сосочкового м'язу проявляється блискавичним, рефрактерним до лікування набряком легень, який супроводжується появою нового пізньосистолічного або голосистолічного шуму з епіцентром над верхівкою серця. При ішемічній дисфункції сосочкового м'язу цей шум може супроводжуватися авскультативним клацанням. Лікування – хірургічне (протезування мітрального клапана та аорто-коронарне шунтування). Для стабілізації стану

хворого має значення зниження післянавантаження за допомогою інфузії нітратів, оксигенотерапія.

25. Як діагностувати та лікувати інфаркт правого шлуночка?

Інфаркт правого шлуночка майже завжди є ускладненням великого нижнього інфаркту міокарда. Клінічно він характеризується тріадою: гіпотензія, розширення яремних вен та „чисті” легеневі поля при авскультації. На ЕКГ характерна елевація сегменту ST у відведеннях V3R-V4R; ці відведення обов’язково слід записувати в усіх пацієнтів з нижнім інфарктом міокарда. Діагноз підтверджують дані ехокардіографії, під час якої виявляють дилатацію та систолічну дисфункцію правого шлуночка. Інфаркт правого шлуночка часто ускладнюється фібриляцією передсердь та порушеннями атріовентрикулярного проведення. Лікування інфаркту правого шлуночка полягає у збільшенні переднавантаження правого шлуночка шляхом інфузії значного об’єму фізіологічного розчину під ретельним контролем показників гемодинаміки. За можливості уникають введення вазодилататорів (опіатів, нітратів, інгібіторів АПФ, сартанів). Пацієнтам показана реперфузійна терапія.

26. Як діагностувати та лікувати аневризму лівого шлуночка?

Аневризма лівого шлуночка представляє собою стійке локальне мішкоподібне випинання стінки лівого шлуночка. Найбільш часто вона локалізується у верхівкових сегментах передньої стінки та перегородки, рідше – у ділянці нижньої стінки лівого шлуночка. Аневризма є крайнім проявом гострого ремоделювання лівого шлуночка при інфаркті міокарда. Порожнина аневризми поглинає істотну частину ефективного ударного об’єму лівого шлуночка, що зумовлює зниження серцевого викиду. Вона також слугує анатомічним субстратом для виникнення шлуночкових порушень ритму, а вповільнений кровоплин у її порожнині створює сприятливі умови для тромбоутворення і системних емболій. Для аневризми лівого шлуночка характерна класична клінічна тріада: серцева недостатність, порушення ритму та тромбоемболії. За наявності великої аневризми передньої стінки лівого шлуночка інколи можна виявити парадоксальну візуальну та пальпаторну пульсацію у ділянці верхівки серця. На ЕКГ характерна стійка (т.зв. „застигла”) елевація сегменту ST. Ехокардіографічними критеріями аневризми лівого шлуночка є стійка діастолічна деформація контуру лівого шлуночка, локальний дискінез уражених сегментів (рух у протилежному від інших ділянок напрямку). Нерідко можна виявити ефект спонтанного ехоконтрастування у порожнині аневризми (через різко вповільнений кровоплин) або пристінкові тромби у її порожнині.

За наявності аневризми лівого шлуночка, особливо якщо виявлено пристінковий тромбоз і низьку фракцію викиду лівого шлуночка, показаний прийом непрямих антикоагулянтів (антагоністів вітаміну К) під контролем міжнародного нормалізованого співвідношення. Наявність серцевої недостатності, тромбоемболій та рефрактерних шлуночкових аритмій є показанням для оперативного лікування – аневризмектомії, яку зазвичай проводять одночасно з аорто-коронарним шунтуванням.

27. Яка тактика ведення порушень ритму при інфаркті міокарда?

При гострому інфаркті міокарда можливе виникнення багатьох порушень ритму. Типовими аритміями є екстрасистолія (шлуночкова та надшлуночкова), нестійкі та стійкі тахіаритмії (суправентрикулярна та шлуночкова тахікардія, пірует-тахікардія, фібриляція передсердь). Крайнім проявом електричної нестабільності міокарда при гострих коронарних синдромах є фібриляція шлуночків. Для докладного описання методів діагностики та лікування згаданих порушень ритму рекомендуємо звернутись до інших джерел.

Шлуночкові порушення ритму зазвичай виникають у гострому періоді інфаркту міокарда; вони відповідають за левову частку смертей, особливо на догоспітальному етапі. Отже, шлуночкові порушення ритму зв'язані з ризиком смерті у гострому періоді інфаркту міокарда, однак віддаленого прогностичного значення вони не мають. Слід зауважити, що профілактичне введення антиаритмічних препаратів з метою запобігання аритмічній смерті при гострому інфаркті міокарда не показане. Для лікування шлуночкових порушень ритму при гострих коронарних синдромах перевагу віддають бета-адреноблокаторам та аміодарону; антиаритмічні препарати I та IV класів протипоказані. Засобом вибору для зняття пірует-тахікардії є сульфат магнію. Якщо аритмія супроводжується гемодинамічною нестабільністю або шоком, то показана електрична кардіоверсія.

Серед брадіаритмій при гострому інфаркті найбільше практичне значення мають порушення атріо-вентрикулярної провідності. Вони можуть виникнути при нижній та передній локалізації некрозу. Найбільш часто порушення атріо-вентрикулярної провідності виникають при оклюзії правої коронарної артерії, гілки якої постачають атріо-вентрикулярне з'єднання. Відтак порушення провідності виникає на рівні вузла, що може проявлятися атріо-вентрикулярною блокадою з періодикою Венкебаха (тип Мобітц-I) або проксимальним типом повної блокади серця. Натомість при оклюзії передньої нижньої гілки лівої коронарної артерії може виникнути ушкодження ніжок пучка Гіса (однієї або обох). Некроз обох ніжок пучка Гіса призводить до атріо-вентрикулярної блокади II ступеня типу Мобітц-II (без періодики Венкебаха) або до блокади високого ступеня чи дистального типу повної

блокади серця. Порушення передсердно-шлуночкової провідності при передніх інфарктах міокарда прогностично більш несприятливі, ніж при нижній локалізації некрозу.

Атріо-вентрикулярні блокади I ст. при гострому інфаркті міокарда не потребують спеціального лікування. Атріо-вентрикулярні блокади II ст. з періодикою Венкебаха рідко бувають симптоматичними; за наявності симптомів (брадикардія, запаморочення) показане введення атропіну, симпатоміметиків та профілактичне встановлення тимчасового електрокардіостимулятора. Атріо-вентрикулярні блокади II ступеня типу Мобітц-II, а також блокади високого та III ступеня вимагають встановлення тимчасового або постійного штучного водія ритму.

28. Що таке синдром Дресслера?

Синдром Дресслера – це автоімунний розлад, котрий спричинений гіперчутливістю до антигенів міокарда. Він виникає не раніше 7-10 дня ГІМ і характеризується поєднанням кількох „П”: перикардиту, плевриту, (полісерозиту), пневмоніту, поліартриту. Типовими симптомами є гарячка, біль у грудях, кашель, поліартралгії, двобічні крепітації або хрипи у легенях, шум тертя плеври та перикарду. У крові виявляють еозинофілію, прискорення ШОЕ, диспротеїнемію, позитивні гострофазові показники. Синдром Дресслера нерідко доводиться диференціювати з пневмонією або рецидивним інфарктом міокарда. Лікування синдрому Дресслера полягає у призначенні протизапальних доз аспірину або інших нестероїдних протизапальних препаратів, або короткого курсу стероїдів.

29. Охарактеризуйте заходи первинної та вторинної профілактики інфаркту міокарда.

Первинна профілактика гострого інфаркту міокарда передбачає раннє виявлення та активну корекцію коригованих чинників ризику ІХС:

- гіперліпідемія та дисліпідемія – додержання гіполіпідемічної дієти, обмежене вживання насичених жирів, легкозасвоєваних вуглеводів та алкоголю, регулярна помірна фізична активність, медикаментозна корекція гіперліпідемії та дисліпідемії (статини, фібрати, секвестранти жовчних кислот, ніацин);
- відмова від куріння;
- контроль цукрового діабету;
- артеріальна гіпертензія – контроль рівнів артеріального тиску (не більше 140/90 мм рт. ст., у хворих на діабет або ІХС – не більше 130/80 мм рт. ст.);

- аспірин у малій дозі (або клопідогрель при непереносимості аспірину) в пацієнтів групи високого ризику (2 і більше чинників ризику).

Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда спрямована на зменшення ризику повторного інфаркту, інсульту та смерті від серцево-судинних захворювань і включає:

- контроль ліпідів крові (див. вище);
- контроль артеріальної гіпертензії (див. вище);
- контроль цукрового діабету (див. вище);
- відмову від куріння;
- аспірин 75-100 мг/добу пожиттєво та клопідогрель 75 мг/добу протягом щонайменше 12 місяців;
- бета-адреноблокатор пожиттєво, у індивідуально дібраній дозі – для зменшення ризику повторного інфаркту, раптової смерті та серцевої недостатності;
- інгібітор АПФ (або блокатор рецепторів ангіотензину-II) пожиттєво, у індивідуально дібраній дозі – для зменшення ризику повторного інфаркту, раптової смерті та серцевої недостатності;
- при систолічній дисфункції лівого шлуночка: антагоніст рецепторів альдостерону – для зменшення ризику повторного інфаркту, раптової смерті та серцевої недостатності;
- омега-3-ненасичені жирні кислоти – для зниження ризику загальної та серцево-судинної смертності (у т.ч. раптової смерті).

30. Назвіть завдання та опишіть етапи реабілітації при гострому інфаркті міокарда.

Реабілітація при гострому інфаркті міокарда покликана поліпшити якість життя хворих, сприяти поверненню до нормальної побутової та професійної активності. Більшість хворих через 48-72 години від початку госпіталізації переводять з палати (відділення) інтенсивної терапії у палати кардіологічного або інфарктного відділення. Показаннями до переведення є відсутність ангінозного болю, гемодинамічна стабільність пацієнта, відсутність значущих порушень ритму тощо.

Реабілітація складається з чотирьох фаз:

- Фаза I розпочинається з моменту досягнення гемодинамічної та електричної стабільності в палаті інтенсивної терапії і триває до виписки хворого зі стаціонару. Наприкінці I фази пацієнт може ходити зі швидкістю 1,5-3 км/год протягом 10 хв. тричі на добу (що еквівалентно навантаженню 5 MET).
- Фаза II розпочинається з моменту виписки зі стаціонару (через 4-5 тижнів від початку захворювання) і триває до 4 місяців. У цей час

проводять санаторно-курортний (мета: подолання відстані 1 км) та амбулаторний етапи лікування з метою якомога швидшого повернення до професійної діяльності. Через МСЕК вирішують питання наявності стійкої втрати працездатності.

- Протягом фази III пацієнт бере участь у групових або індивідуальних фізичних заняттях. У кінці фази пацієнт має виконувати навантаження еквівалентне 8 MET за відсутності ознак ішемії та серцевої недостатності.
- Протягом фази IV підтримують рівень фізичної працездатності, котрий був досягнутий на III фазі. Тривалість IV фази невизначена.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Дезагрегантний ефект клопідогрелю зумовлений:
 - А) Блокуванням рецепторів TxA_2
 - Б) Блокуванням рецепторів $P2Y_{12}$
 - В) Блокуванням рецепторів $GP IIb/IIIa$
 - Г) Блокуванням рецепторів $GP Ib/IX/V$
 - Д) Блокуванням рецепторів тромбіну
2. Найбільш чутливим лабораторним маркером некрозу міокарда є:
 - А) ЛДГ-1
 - Б) АСТ
 - В) МВ-КФК
 - Г) Тропонін I
 - Д) Міоглобін
3. До „атипових” клінічних форм гострого інфаркту міокарда відносяться усі перераховані, **КРІМ**:
 - А) Аритмічної
 - Б) Астматичної
 - В) Інфаркт-інсульту
 - Г) Ангінотної
4. При гострих коронарних синдромах дозу гепарину коригують залежно від:
 - А) Часу кровотечі
 - Б) Кількості тромбоцитів
 - В) Активованого часткового тромбoplastинового часу
 - Г) Часу зсідання крові
 - Д) Часу рекальцифікації плазми
5. Часовим проміжком для ранньої післяінфарктної стенокардії є:
 - А) Від 24 до 48 год.
 - Б) Від 24 до 72 год.
 - В) Від 72 год до 14-го дня
 - Г) Від 14-го до 28-го дня
 - Д) Від 72 год до 28 дня
6. Важливою авскультативною знахідкою при кардіогенному набрякові легень є:
 - А) Систолічний шум над аортою
 - Б) Систолічний шум над верхівкою серця
 - В) Послаблений I тон
 - Г) Третій тон серця

7. Наявність при гострому інфаркті міокарда клінічної тріади, що складається з гіпотензії, розширення яремних вен та чистих легеневих полів при авскультації є ознакою:
- А) Справжнього кардіогенного шоку
 - Б) Рефлекторного кардіогенного шоку
 - В) Інфаркту правого шлуночка
 - Г) Тампонади серця
8. Для лікування АВ-блокад II ст. у гострому періоді інфаркту міокарда використовують:
- А) Атропін та кальцій
 - Б) Атропін та магній
 - В) Атропін та калій
 - Г) Атропін та симпатоміметик
9. „Терапевтичне вікно” для проведення тромболізу при гострому інфаркті міокарда складає:
- А) До 6 год з моменту початку симптомів
 - Б) До 8 год з моменту початку симптомів
 - В) До 10 год з моменту початку симптомів
 - Г) До 12 год з моменту початку симптомів
10. Виберіть вірне твердження, що стосується реперфузії при гострому інфаркті міокарда:
- А) Реперфузія має бути досягнута до 12 год від початку симптомів
 - Б) Первинна ангіопластика може бути виконана до 48 год від початку симптомів
 - В) Інтервал від першого контакту пацієнта з медичним персоналом до першого роздування балона не має перевищувати 60 хв.
 - Г) Інтервал від першого контакту пацієнта з медичним персоналом до початку введення тромболітика не має перевищувати 60 хв.

Еталон відповіді: 1-Б, 2-Г, 3-Г, 4-В, 5-Д, 6-Г, 7-В, 8-Г, 9-Г, 10-А.

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

У 51-річного чоловіка, котрий курить та хворіє на цукровий діабет 2 типу, під час відпочинку в санаторії о 1 год. ночі виник інтенсивний загруднинний біль та задишка. До чергового лікаря звернувся о 8 годині ранку. Під час огляду: стан середньої важкості, діафорез, АТ 106/56 мм рт. ст., пульс 112 уд./хв., ритмічний, протодіастолічний галоп, двобічні дрібнопухирчасті вологі хрипи над нижньою половиною легеневих полів. На ЕКГ о 11³⁰: синусова тахікардія з ЧСС 116/хв., нормальне положення електричної осі, патологічні зубці Q та елевація сегмента ST на 4 мм у I, aVL, V1-6.

1. Який процес лежить в основі виникнення даного стану?

- А) Ерозія атеросклеротичної бляшки, неоклюзивний тромбоз коронарної артерії
- Б) Звиразкування атеросклеротичної бляшки, неоклюзивний тромбоз коронарної артерії з дистальною мікроемболізацією
- В) Розрив запаленої незрілої бляшки, оклюзивний тромбоз коронарної артерії
- Г) Розрив кальцинованої коронарної бляшки, дистальна мікроемболізація.

Для кожної нозологічної одиниці доберіть відповідний патофізіологічний механізм:

- | | |
|--|--|
| 2. Стабільна стенокардія
напруження | А) Вкрита виразками преатерома/атерома з неоклюзивними тромбом та дистальною мікроемболізацією |
| 3. Нестабільна стенокардія | Б) Ерозія преатероми/атероми з неоклюзивними „червоним” тромбом |
| 4. Інфаркт міокарда без зубця Q | В) Розірвана запалена преатерома/атерома з оклюзивним „білим” тромбом |
| 5. Інфаркт міокарда із зубцем Q | Г) Зріла обструктивна фіброатерома |

Для кожної групи відведень ЕКГ, у яких спостерігають елевацію сегменту ST при інфаркті міокарда, підберіть **найбільш імовірно** інфаркт-залежну артерію:

- | | |
|-----------------|--|
| 6. II, III, aVF | А) Огинаюча гілка лівої коронарної артерії |
| 7. V1-4 | Б) Права коронарна артерія |
| 8. V7-9 | В) Передня низхідна гілка лівої коронарної артерії |

9. Визначте локалізацію некрозу міокарда у даного пацієнта:

- А) Передня
- Б) Нижня
- В) Задня
- Г) Передньо-бокова
- Д) Нижньо-бокова

10. Надання допомоги пацієнту слід розпочати з:

- А) 325 мг аспірину (розжувати)
- Б) 300 мг клопідогрелю перорально
- В) Гепарин 5000 ОД внутрішньовенно болюсно
- Г) Допамін 5 мкг/(кг×хв) внутрішньовенно
- Д) Фуросемід 40 мг внутрішньовенно болюсно

11. У хворого має місце гостра лівошлуночкова недостатність. Вкажіть її клас за Кілліпом:

- А) I
- Б) II
- В) III

Г) IV

12. Ургентна ехокардіографія, виконана після надходження у стаціонар, показала ФВ лівого шлуночка 32%. Подальший госпітальний період був без ускладнень. Які медикаменти мають бути призначені пацієнту після виписки зі стаціонару?

- | | |
|----------------------------|--------------------------------------|
| 1. Аспірин | 6. Дигоксин |
| 2. Клопідогрель | 7. Еплеренон |
| 3. β -адреноблокатор | 8. Ізосорбїду динїтрат (нітросорбїд) |
| 4. Інгібітор АПФ | 9. Триметазидин (предуктал) |
| 5. Статин | |

А) 1-9

Б) 1, 3-5, 8, 9

В) 2-5, 7-9

Г) 1, 3, 6, 8-9

Д) 1-5, 7

Еталон відповіді: 1-В, 2-Г, 3-Б, 4-А, 5-В, 6-Б, 7-В, 8-А, 9-Г, 10-А, 11-Б, 12-Д.

Література

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. Том 1, 2. Київ: «Здоров'я», «Книга-плюс», 1998. – 710с., 989с.
2. Внутренние болезни. Книга 5. Болезни сердечно-сосудистой системы. Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа, Д.Д. Вилсон, Д.Б. Мартина, А.С. Фаучи. М.: «Медицина», 1997. – 447с.
3. Дощицин В.Л. Практическая электрокардиография. М.: «Медицина», 1987. – 335с.
4. Моисеев В.С., Сумароков А.В. Болезни сердца. Руководство для врачей. Москва, «Универсум паблшинг», 2001. – 463с.
5. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 6, 7. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Медицинская литература, 2003. – 449с., 398с.
6. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 8. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Медицинская литература, 2004. – 414с.
7. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М.: «Медицина», 1983. – 526с.
8. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2, 3. Вінниця, Нова Книга, 2010. – 1004с.
9. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – Москва: Издательство Бином, 2007. – 855с.
10. Секреты кардиологии / Оливия В. Эдейр; Пер. с англ.; По общ.ред.д.м.н., проф. В.Н.Хирманова. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 456 с., илл.
11. Середюк Н.М. Госпітальна терапія. За ред. акад. АМН України Є.М. Нейка. Київ: «Здоров'я», 2006, - 1175с.
12. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. Москва, 1993. – 347с.
13. Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (Management of) // doi:10.1093/eurheartj/ehr236.
14. Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of) // European Heart Journal 2008;29:2909-2945.
15. Guidelines on the management of stable angina pectoris: full text. The Task Force on the management of stable angina pectoris of the ESC // European Heart Journal 2006;27:1341-1381.
16. Myocardial Revascularisation (Guidelines for) // European Heart Journal (31):2051-2555.