

**Міністерство освіти і науки,
молоді та спорту України
Сумський державний університет
Медичний інститут**

УДК: 616.127 - 005.8 - 085.273.53 – 036 (043.3)

Андрусенко Л. П.

**Особливості відновлення міокарда на фоні
тромболітичної терапії у гострому періоді
після інфаркту**

28.05.12 – загальна практика – сімейна медицина
Робота на здобуття кваліфікації магістра

Науковий керівник: доктор
медичних наук, професор,
завідувач кафедри сімейної
медицини з курсом
ендокринології Попов С. В.

Суми - 2012

Зміст

Перелік умовних скорочень	3
Вступ	4
Розділ 1	
Огляд літератури	9
1.1 Особливості клінічної картини ГІМ	9
1.2 Особливості лікування ГІМ	16
1.3 Особливості використання тромболітичної терапії.....	23
Розділ 2	
Матеріали і методи дослідження	27
2.1 Матеріали дослідження	27
2.2 Методи дослідження	28
Розділ 3	
Клініко-анамнестичні особливості ІХС	33
Розділ 4	
Ефективність тромболітичної терапії у хворих з ГІМ.....	40
Розділ 5	
Аналіз і узагальнення результатів	43
Висновки	56
Рекомендації практикуючому лікарю.....	56
Список літератури	57

Перелік умовних скорочень :

- АСТ – аспаратамінотрансфераза .
- АГ – артеріальна гіпертензія .
- ГІМ – гострий інфаркт міокарда .
- САТ – систолічний артеріальний тиск .
- ДАТ – діастолічний артеріальний тиск .
- КДО – кінцевий діастолічний об'єм .
- КСО – кінцевий систолічний об'єм .
- КСР – кінцевий систолічний розмір .
- КДР – кінцевий діастолічний розмір .
- ЕКГ – електрокардіографія .
- ЕхоЕКГ – ехокардіоскопія .
- ФВ – фракція викиду .
- ІХС – ішемічна хвороба серця .
- ЦД – цукровий діабет .
- ССП – серцево-судинна патологія .
- ХО – хвилинний об'єм .
- ФК – функціональний клас .
- ЛШ – лівий шлуночок .
- ФР – фактор ризику .
- ЦРЛ – центральна районна лікарня .

Вступ.

Актуальність:

Захворювання серцево-судинної системи – основна причина смертності в Україні. ІХС патологія наслідком якої може стати інфаркт міокарда. Одним із важливих моментів лікування є використання тромболітиків. Тому важливим може бути вивчення дії тромболітиків для відновлення функції міокарду

Серцево-судинні захворювання залишаються найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу і в ХХІ столітті, незважаючи на безперервне вдосконалення методів діагностики та лікування кардіологічних хворих. На сучасному етапі смертність хворих протягом року після перенесеного ГІМ залишається досить високою – 9,1%. В Україні смертність від серцево-судинних захворювань в останні роки стабільно висока і складає 61% у загальній структурі смертності [20, 64, 67].

Зберігає актуальність проблема статевих особливостей перебігу, діагностики і терапії ІМ [5, 12]. Традиційно ІХС розглядається як хвороба чоловіків середнього віку, що часто призводить до недооцінки її ризику у жінок. Виявлено, що прогноз ІХС, зокрема ІМ у жінок при внесенні поправки на вік, більш несприятливий у порівнянні з особами чоловічої статі [7, 15, 16, 60].

З іншого боку, за прогнозами експертів ВООЗ, до 2020 року відбудуться суттєві зміни в структурі захворюваності та смертності. Очікується, що ІХС займе перше місце в якості причин втрати працездатності та смерті населення. Проблема старіння населення в Україні, як і в більшості країн Західної Європи, викликає не обхідність більш досконалого вивчення морфологічних, патофізіологічних і клінічних особливостей гострого інфаркту міокарда в пацієнтів похилого віку [65]. Перебіг інфаркту міокарда у літніх хворих характеризується особливостями, пов'язаними з поширеністю

атеросклеротичного процесу, наявністю серцевої недостатності і супутньої патології. Часто ішемія міокарда в цих пацієнтів має безбольовий характер. Тому важливим є зіставлення клінічних, біохімічних, інструментальних даних, лабораторних показників. Це дозволить спрогнозувати перебіг, визначитися з індивідуальною тактикою ведення хворих, а також розробити рекомендації з вторинної профілактики ІМ. [3, 17,30].

Суттєвий успіх щодо зниження смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) та інфаркту міокарда (ІМ), якого досягли протягом останніх десятиріч у більшості країн Західної Європи та США, насамперед, пов'язують з проведенням спланованих епідеміологічних досліджень та створенням реєстрів, що дозволило ВООЗ визначити провідні фактори ризику і розробити концепцію боротьби з ними. У той же час, за даними Фремінгемського дослідження, впровадження цієї стратегії дозволило знизити рівень смертності від ІХС у чоловіків на 30 %, тоді як у жінок – лише на 20 %. [9,11,18,22,23,27, 41]. Є кілька пояснень щодо цієї розбіжності. По-перше, у більшості випадків ІХС у жінок виявляється у більш похилому віці, ніж у чоловіків, і асоціюється зі збільшенням кількості супутньої патології, що позначається на тяжкості перебігу та зростанні летальності. [1]. По-друге, існує ціла низка особливостей ланок патогенезу і клінічних проявів ІХС у жінок, що спричинює несвоєчасну діагностику і, як наслідок, впливає на структуру ускладнень і смертність, насамперед, від ІМ. По-третє, частка жінок у структурі широко масштабних проспективних досліджень була незначною, тому при розробці концепції боротьби з факторами ризику не враховані гендерні відмінності.

Мета дослідження:

Визначити особливості відновлення міокарду на фоні тромболітичної терапії у гострому періоді після інфаркту.

Задачі дослідження:

- Вивчити особливості анамнестичних даних гострого інфаркту міокарду
- Оцінити ступінь контролю хвороб з гострим інфарктом міокарду
- Оцінити ефективність призначення тромболітичної терапії

Об'єкт дослідження:

Чоловіки і жінки різних вікових груп , які хворіють на ІХС.

Предмет дослідження:

Перебіг гострого інфаркта міокарда в різних вікових груп, гендерна його особливість, особливості лікування.

Методи дослідження:

- Клініко-анамнестичний (збирання скарг, даних анамнезу, об'єктивного огляду);

- ЕКГ (до лікування, 5 – 10-та доба терапії);
- Лабораторні дані (загальний аналіз крові – лейкоцити до і після лікування, біохімічні дані – АСТ);
- ЕхоЕКГ (ФВ% на початку терапії і на 5 - 10-ту добу лікування);
- Статистичний.

Наукова новизна:

Вперше установлений рівень контролю ліпідного профілю, артеріальної гіпертензії та лікування ІХС. Уточнена порівняльна характеристика тромболітичної терапії, вчасності призначення лікування актілізе, над гепарином та арікстрою.

Особистий внесок:

Обстежувала хворих інфарктного відділення, проводила збір і статистичну обробку матеріалу на основі історій пацієнтів та архівних даних.

Апробація результатів дослідження:

Виступ на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2011р., Суми);

Виступ на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2012р., Суми)

Публікації:

Основні результати магістерського дослідження висвітлено у тезах «Особливості відновлення міокарду на фоні тромболітичної терапії у гострому періоді після інфаркту» до збірника матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів .(2011 р., 2012 р., Суми)

Практичне значення:

Убомовлена необхідність санітарно-просвітницької роботи по підвищенню рівня контролю по лікуванню ІХС, артеріальної гіпертензії, призначенню тромболітичної терапії.

Обсяг і структура роботи:

Магістерська робота складається зі вступу, п'яти розділів: огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, клініко-анамнестичних особливостей ІХС, ефективності тромболітичної терапії , аналізу та узагальнення результату досліджень, висновків, списку використаних джерел, рекомендації практикуючому лікарю. У тексті містяться 6 таблиць та 12 малюнків. Робота викладена на 66 сторінках друкованого тексту.

Розділ 1.

Огляд літератури:

1.1 Особливості клінічної картини гострого інфаркту міокарда.

Під інфарктом міокарда (ІМ) мають на увазі некроз окремих ділянок серцевого м'яза на ґрунті гострої ішемії, що виникла в результаті невідповідності коронарного кровообігу потребам міокарда в кисні.

Інфаркт міокарда (ІМ)- являє собою некроз серцевого м'яза як наслідок незворотньої ішемії в результаті відносної чи абсолютної недостатці поступлення крові до враженої ділянки міокарда.[7; 25; 60]

До клінічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС) належать стабільна стенокардія, “німа” ішемія, нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда (ІМ), серцева недостатність, раптова смерть. Протягом багатьох років нестабільну стенокардію розглядали як проміжний “синдром” між стабільною стенокардією і гострим ІМ. Останнім часом з'ясовано його патофізіологію, що дозволило розробити нові підходи у веденні хворих.

Перший опис ІМ був проведений в 1882 році петербурзьким лікарем В. М. Кернігом. Величезна заслуга у вивченні ІМ належить видатним вітчизняним клініцистам, які тривало працювали в різний час і очолювали кафедру внутрішніх хвороб у медуніверситеті м.Києва - В.П.Образцову і М.Д.Стражеско. Вони в 1909 році найбільш повно і чітко описали і доповіли на X з'їзді російських терапевтів клінічну картину тромбозу коронарних артерій.

Інфаркт міокарда /ІМ/- найважливіша клінічна форма ІХС, зумовлена розвитком одного або кількох вогнищ ішемічного некрозу в серцевому м'язі внаслідок абсолютної недостатності коронарного кровообігу.

“Гострі коронарні синдроми” (ГКС) – нестабільна стенокардія та ІМ мають спільний анатомічний субстрат. За даними патологоанатомічних та біологічних досліджень, нестабільна стенокардія та ІМ мають різні клінічні ознаки, проте однаковий патофізіологічний механізм, а саме, розрив атеросклеротичної бляшки або її ерозію з різним ступенем утворення тромба чи дистальної емболізації. [1; 50]

В переважній більшості випадків /більше 85% всіх інфарктів/ безпосередньою причиною розвитку ІМ є тромбозна закупорка коронарних судин "набухлою" атеросклеротичною бляшкою, її розрив і локальний коронарспазм. При цьому оголюються колагенові волокна, відбувається активація тромбоцитів, запускається каскад реакцій зсідання, який призводить до гострої оклюзії коронарної артерії.

МЕХАНІЗМИ ТРОМБОГЕНЕЗУ



Залежно від глибини і розповсюдженості розрізняють крупновогнищевий і мілковогнищевий ІМ. При крупно-вогнищевому ІМ ураження звичайно розповсюджується на всю товщу міокарда і таку форму ураження називають трансмуральною /або проникаючий/ ІМ. Оскільки ЕКГ-критеріями трансмурального ІМ є патологічний зубець Q, а тактика проведення і наступний прогноз у хворих принципово відрізняються, в останні роки широко розповсюджена практична класифікація гострих ІМ на 2 форми: що супроводжуються появою зубця Q /трансмуральний або Q-інфаркт/ і інфаркти без зубця Q/дрібновогнищевий або "субендокардіальний"ІМ/. Залежно від відведень ЕКГ з патологічними змінами утворюється локалізація інфаркту /передньої, задньої або бокової стінки/. По клінічному перебігу виділяють декілька періодів 1 найгостріший /перші 2 години захворювання/, гострий /до 10 днів, підгострий /4-8 тижнів/ і постінфарктний кардіосклероз /до місяця./. В діагнозі також зазначають особливості перебігу /рецидивуючий, повторний/ і ускладнення /порушення ритму і провідності, кардіогенний шок, серцева недостатність, тромбоемболії та ін. [2]

Дослідження, виконані протягом останніх десятиліть, дозволили уявити і значною мірою розкрити складні механізми виникнення ГКС. ГКС зумовлені гострим або підгострим первинним зменшенням постачання міокарда киснем внаслідок розриву атеросклеротичної бляшки, асоційованого з тромбозом, вазоконстрикцією та мікроемболізацією.

Доведено, що атеросклероз – це не поступовий, лінійний процес, а, скоріше, захворювання з фазами стабільності та нестабільності. Раптові та непередбачувані зміни симптомів, очевидно, пов'язані з розривом бляшки. Бляшки, схильні до розриву, мають велике ліпідне ядро, низьку щільність гладком'язових клітин, високу щільність макрофагів, тонку фіброзну капсулу з дезорганізованого колагену, а також високу концентрацію тканинного фактора. Ліпідне ядро формує клітинну масу всередині колагенового матриксу бляшки. Після загибелі тканинних базофілів ліпідне ядро може створюватися

шляхом активного розчинення колагену за допомогою металопротеїназ, а не тільки шляхом пасивного накопичення. В ліпідному ядрі бляшок, схильних до розриву, виявляють високий вміст ефірів холестерину із значною часткою поліненасичених жирних кислот. На межових ділянках розірваних бляшок частка поліненасичених жирних кислот менша порівняно з такою в центрі. Відносна пропорція різних жирних кислот впливає на локальне формування тромбоцитарних згустків і тромба. Розрив бляшки може бути наслідком поєднання різних факторів. Активний розрив ймовірно пов'язаний із секрецією протеолітичних ферментів макрофагами, які можуть послабити фіброзну бляшку; пасивний розрив – з фізичними силами, що діють у найслабшій ділянці фіброзної бляшки, яка загалом є її найтоншою частиною, у місці сполучення бляшки і прилеглої неушкодженої стінки. Вразливість бляшки залежить від кругового напруження стінки, розміщення, розмірів та вмісту ліпідного ядра, а також впливу потоку крові на поверхню бляшки. Крім розриву бляшки, одним із провідних механізмів патогенезу ГКС є ерозія бляшки, яку частіше спостерігають у жінок. При гострій коронарній смерті її виявляють у 40, при гострому ІМ – у 25% хворих. Для розриву бляшки ці показники становлять відповідно 37% – у жінок і 18% – у чоловіків. Якщо виникає ерозія, тромб прилягає до поверхні бляшки, а коли бляшка розривається, тромб залучає глибші шари бляшки, аж до ліпідного ядра; коли така ситуація не коригується відповідними структурними змінами, це сприяє росту та швидкому прогресуванню атеросклеротичної бляшки. [4; 5; 8;]

Фіброзна оболонка має високий вміст колагену типу I, що дозволяє витримувати без розриву значне розтягнення стінки судин. Втім це динамічна структура, в якій постійно підтримується рівновага між синтезом колагену, модульованим факторами росту та його розпадом під впливом металопротеаз, які походять з активованих макрофагів. Крім того, послабленню тканини фіброзної оболонки та розриву бляшки сприяє апоптоз гладком'язових клітин. У патологоанатомічних дослідженнях постійно виявляли інфільтрацію

макрофагами: частка макрофагів у 6-9 разів більша у розірваних, ніж у стабільних бляшках. Припускають, що ці клітини виробляють металопротеази, які розчиняють позаклітинний матрикс. In vitro макрофаги індукують розпад колагену, отриманого з фіброзних оболонок, а інгібітори металопротеаз можуть блокувати цей процес. Присутність макрофагів свідчить про наявність запалення, при цьому у місці розриву бляшки виявляють також активовані Т-лімфоцити. Т-лімфоцити виділяють різні цитокіни, що активують макрофаги та сприяють проліферації гладком'язових клітин. Крім того, по краях бляшки містяться мастоцити.

У 40% нестабільних бляшок, отриманих під час атеректомії, виявляють гіперплазію неоінтими. Її описують як вільну фіброзну тканину з надмірним вмістом позаклітинного матриксу. Гіперплазії сприяють фактори запалення і росту, що надходять з клітин, тромбів або гладком'язових клітин.

Тромбоз індукується у місці розриву або ерозії бляшки. Він може спричинити швидкі зміни залежно від вираженості стенозу, субтотальну або тотальну оклюзію судини. Тромб, який зумовлює виникнення нестабільної стенокардії, має багато тромбоцитів. Наповнене ліпідами ядро, яке відкривається після розриву бляшки, високотромбогенне, концентрація тканинного фактора в ньому вища, ніж в інших компонентів бляшки. Більше того, встановлений сильний зв'язок між активністю тканинного фактора та наявністю макрофагів. Системна прокоагулянтна активність моноцитів при нестабільній стенокардії підвищується. Можуть залучатися також інші фактори, що сприяють коагуляції; в утворенні тромба беруть участь гіперхолестеринемія, фібриноген, порушення фібринолізу та інфекція. Минущі епізоди оклюзії або субтотальної оклюзії судин та асоційовані з цим минущі симптоми, а також зміни ЕКГ можна пояснити виникненням спонтанного тромболізу.

Тромб, який формується у місці розриву бляшки, може ділитися на невеликі фрагменти, які мігрують разом із кров'ю і спричиняють оклюзію артеріол і капілярів. Ці тромбоцитарні емболи є причиною утворення невеликих осередків некрозу (мінімальне пошкодження міокарда, малий інфаркт) за відсутності оклюзії епікардіальної вінцевої артерії.[12; 20; 31;]

Багатий на тромбоцити тромб виділяє вазоконстрикторні субстанції, такі як серотонін і тромбоксан А2. Це зумовлює вазоконстрикцію у місці розриву бляшки або у мікроциркулярному руслі. Описаний ефект є домінуючим фактором варіантної стенокардії Принцметала, що характеризується минуцим, раптовим звуженням сегмента вінцевої артерії без попереднього підвищення потреби міокарда в кисні. Ці епізоди гострої трансмуральної ішемії провокуються локалізованим коронарним вазоспазмом, який зумовлює значне звуження або оклюзію однієї великої епікардіальної вінцевої артерії чи більше. [3]

За даними патологоанатомічних досліджень у пацієнтів з ГКС без персистуючої елевації сегмента ST виявлені різні зміни в ділянці міокарда, яка постачається ураженою судиною. При нестабільній стенокардії міокард може бути незмінним або виявляють некроз різного ступеня вираженості (ІМ). У деяких пацієнтів виявляють ділянки некрозу клітин у міокарді, що зумовлене повторними епізодами емболізації. Такі обмежені ділянки некрозу часто не вдається виявити за допомогою звичайного визначення КФК або МВ-КФК. Нещодавно було запропоноване дослідження серцевого тропоніну Т і тропоніну І. Це високочутливі та високоспецифічні маркери некрозу міокарда, які стали методами вибору у діагностиці ГКС. Підвищення рівня серцевого тропоніну за відсутності елевації МВ-КФК розцінюють як мінімальне пошкодження міокарда. Ця концепція заслуговує на увагу, оскільки такі клінічні випадки ГКС мають несприятливі наслідки. [4] Клінічні ознаки ГКС різноманітні. Класичні риси типового ішемічного серцевого болю добре відомі. Виділяють кілька варіантів клінічного перебігу: тривалий (понад 20 хв)

ангінозний біль у спокої, виникнення вперше у житті тяжкої стенокардії (III функціональний клас за класифікацією Канадського товариства з серцево-судинних захворювань) або недавня дестабілізація попередньо стабільної стенокардії з ознаками принаймні III функціонального класу (прогресуюча стенокардія). Тривалий біль спостерігають у 80% пацієнтів, тоді як *de novo* чи прогресуючу стенокардію – у 20%. Поширені атипові варіанти перебігу ГКС, які частіше спостерігають у молодих (25-40 років) та літніх (старше 75 років) пацієнтів, хворих на цукровий діабет, та жінок. До атипових проявів нестабільної стенокардії належать біль переважно у спокої, біль у надчеревній ділянці, розлади травлення, пульсуючий біль у грудях, біль з деякими рисами плевриту, прогресування задишки. В багатоцентрованому дослідженні гостру ішемію міокарда діагностували у 22% пацієнтів, яких госпіталізували до відділення невідкладної допомоги зі значним або пульсуючим болем у грудях, у 13% – з болем типу плевриту і лише у 7% пацієнтів, у яких біль у грудях виникав лише під час пальпації. Крім того, варіантну стенокардію, яка є різновидом нестабільної стенокардії, часто не діагностують під час госпіталізації.

Під час фізикального обстеження, яке включає огляд грудної стінки, аускультацию, визначення частоти скорочень серця й артеріального тиску, часто не виявляють патологічних змін. Мета обстеження – виключити наявність некардіальних причин болю в грудях, можливість неішемічних серцевих розладів (перикардит, клапанні захворювання), потенційно сприяючих екстракардіальних факторів, пневмотораксу і, нарешті, ознак гемодинамічної нестабільності та дисфункції лівого шлуночка. [5]

1.2 Особливості лікування гострого інфаркту міокарду.

Пацієнтам зі стійкою елевацією сегмента ST, негативні зубці T, псевдонормалізація T або зміни на ЕКГ відсутні, проводять початкове лікування, яке включає аспірин від 250 до 500 мг, гепарин, бета-блокатор, а також внесення всередину чи внутрішньовенно нітратів за наявності стійкого чи зворотного болю в грудях. Антагоністи кальцію можна призначати замість бета-блокаторів пацієнтам, яким протипоказані бета-блокатори чи вони їх не переносять. Протягом 8-12 год слід контролювати появу повторних епізодів болю в грудях, під час яких потрібно записати ЕКГ. Ретельно відстежують та коригують ознаки гемодинамічної нестабільності (гіпотензія, хрипи у легенях). Рекомендують проводити тривале моніторування ЕКГ у кількох відведеннях, визначати рівень тропоніну. На основі аналізу даних клінічних, електрокардіографічних та біохімічних методів дослідження здійснюють оцінку ступеня ризику та вибір подальшої стратегії лікування . [6; 15]

Рекомендована стратегія ведення пацієнтів з ГКС.



До групи високого ризику належать пацієнти:

А) З повторною ішемією (повторними епізодами болю в грудях або динамічними змінами сегмента ST, зокрема, депресією сегмента ST або минущою його елевацією).

В) З підвищеним рівнем тропоніну.

С) З нестабільними показниками гемодинаміки протягом періоду спостереження.

Д) З важкими порушеннями ритму (повторні епізоди шлуночкової тахікардії, фібриляція шлуночків).

Е) З ранньою постінфарктною НС.

У цих пацієнтів рекомендують таку стратегію:

1. Призначення блокатора рецепторів GP IIb/IIIa. Під час підготовки до виконання ангіографії слід продовжувати введення гепарину. Блокатор рецепторів GP IIb/IIIa призначають протягом 12 (абсиксимаб) або 24 (тирофібан, ептіфібатид) год після виконання ангіопластики.

2. Коронарну ангіографію слід проводити під час першої госпіталізації та якомога раніше у пацієнтів з важкими аритміями, нестабільністю показників гемодинаміки після ІМ, при НС, після здійсненого раніше АКШ. За наявності пошкоджень, анатомія яких дозволяє виконати реваскуляризацію міокарда, після ретельної оцінки поширеності або особливостей пошкодження обирають найбільш адекватну процедуру. Загалом, рекомендації щодо вибору процедури реваскуляризації при НС аналогічні таким при виборі процедур вибіркової реваскуляризації. Якщо вирішують виконувати ангіопластику зі стентуванням, або без нього, можна здійснювати негайно після ангіографії. У

пацієнтів з ураженням однієї ВА методом першого вибору є черезшкірне втручання на “причинній” судині, зі стенозом стовбура лівої ВА або ураженням трьох ВА – АКШ. Це особливо стосується пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка, за відсутності тяжких супутніх захворювань, які є протипоказаннями до виконання хірургічного втручання. При ураженні двох ВА та у деяких хворих – трьох ВА можна здійснити черезшкірне втручання або АКШ. У деяких пацієнтів обирають тактику поетапних процедур, яка передбачає негайну ангіопластику і стентування “причинного” ураження з подальшою оцінкою потреби у корекції інших пошкоджень шляхом черезшкірної процедури або АКШ.

3. Якщо реваскуляризацію вважають недоцільною, рекомендують продовжувати застосування гепарину (НМГ) протягом другого тижня.

Якщо під час ангіографії не виявляють вираженого стенозу ВА, виконання інвазивного втручання недоцільне. Слід переглянути діагноз ГКС і звернути особливу увагу на інші причини виникнення симптомів. Втім відсутність тяжкого стенозу не виключає наявності ГКС. У деяких пацієнтів під час проведення тесту з ергоновіном виявляють або виключають надмірну коронарну вазоконстрикцію

До груп низького ризику належать пацієнти:

- без повторних епізодів болю в грудях протягом періоду спостереження;
- без підвищення рівня тропоніну або інших біохімічних маркерів пошкодження міокарда;
- без депресії або елевації сегмента ST, але з негативними зубцями T, пласкими зубцями T або без змін на ЕКГ.

У пацієнтів цих груп рекомендують призначати пероральні форми препаратів, зокрема аспірин, бета-блокатори, можливо нітрати і антагоністи

кальцію. Слід розпочати проведення заходів з вторинної профілактики. Лікування НМГ можна відмінити, якщо по закінченні періоду спостереження немає змін на ЕКГ і в двох аналізах не виявлене підвищення вмісту тропоніну.

Рекомендують проводити стрес-тест з метою, по-перше, підтвердити чи встановити діагноз ІХС, по-друге, оцінити ризик подальших подій у пацієнтів з ІХС.

У пацієнтів з вираженою ішемією під час стрес-тесту доцільно оцінити необхідність проведення коронарної ангіографії з подальшою реваскуляризацією, особливо якщо ішемія виникає при малому навантаженні. Слід зазначити, що стандартна проба з фізичним навантаженням може бути непереконливою (відсутність порушень за відносно низького навантаження). У таких ситуаціях додаткову інформацію одержують за допомогою стрес-ехокардіографії або перфузійної сцинтиграфії міокарда під час навантаження.

У деяких пацієнтів діагноз залишається нез'ясованим, особливо за відсутності змін на ЕКГ протягом періоду спостереження, маркерів некрозу міокарда, порушень під час виконання стрес-тесту, змін толерантності до фізичного навантаження. Симптоми, з приводу яких хворий госпіталізований, напевно не були спричинені ішемією міокарда, отже, потрібне додаткове проведення досліджень. У будь-якій ситуації ризик серцевих подій у таких пацієнтів дуже низький. Тому додаткові дослідження можна виконати пізніше, в амбулаторних умовах.

Одним із основних принципів лікування є попередження можливого ІМ. Всі хворі з нестабільною стенокардією /передінфарктним станом/ підлягають обов'язковій госпіталізації з призначенням як можна раніше строгого постільного режиму, антиагінальних засобів, тромболітиків і антикоагулянтів.

В разі розвитку гострого ІМ найбільш відповідальним періодом в його лікуванні є перші 2 години після розвитку гострої коронарної недостатності.

Нижче ми наведемо основні принципи лікування гострого ІМ, які засновані в першу чергу на цільових рекомендаціях по лікуванню гострого ІМ, випущених в 1995 році, що рекомендуються до застосування Європейським товариством кардіологів. Згідно з ним, лікування може бути умовно поділене на 3 послідовні фази :

1.Негайне лікування, що ставить своєю основною метою ефективне знеболення або лікування зупинки серця.

2.Раннє лікування, яке ставить своєю основною метою проведення реперфузійної терапії для обмеження зони ІМ і попередження ранніх життєнебезпечних ускладнень, таких як порушення ритму і провідності, гостра серцева недостатність.

3.Подальше лікування, спрямоване на лікування пізніх ускладнень і профілактику повторних ІМ і смерті.

Основні принципи лікування гострого інфаркту міокарда в блоці інтенсивної терапії і реанімації /так зване раннє лікування ІМ/ представлені в таблиці .

Після доставки пацієнта в спеціалізований блок інтенсивної терапії і підтвердження діагнозу ІМ, проводиться постійне ЕКГ моніторування хворого і проводиться катетеризація однієї з центральних вен. Триває терапія до повного усунення болю. При необхідності повторно застосовуються наркотичні аналгетики. [7; 11]

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ІМ В БЛОЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

1. Повне втамування больового синдрому.
2. Якомога більш ранній початок тромболітичної терапії (при типовому ангінозному приступі - протягом 4-6 годин після його початку, підйомі сегменту ST або гостро виниклої блокади ножек пучка Гіса, відсутності протипоказань).
3. Призначення аспіріну - 160-325 мг всередину при поступанні /розжувати/, після цього по 1 таб. 1 раз на добу
4. Гепаринотерапія в/в 5-10 тисяч ОД, після цього зі швидкістю 1 тис. ОД в годину протягом 2-х діб, після цього п/ш по 5 тисяч ОД кожні 6 годин під контролем тромбoplastинового часу /повинно бути вище норми в 1, 5-2 рази/.
5. Лікування ускладнень.
6. Профілактика серцевої недостатності й інших ускладнень.
7. Інгібітори АПФ /каптоприл - від 6,25 мг і поступово збільшити до 50 мг 2 рази на день; еналаприл - 5 мг 1 раз на добу/- починати з 3-5 дня .
8. Екстрена транслюмпальпа коронарна ангіопластика.

1.3 Особливості використання тромболітичної терапії.

Один із основних сучасних і найефективніших методів лікування гострого ІМ - це термінова реперфузія за допомогою тромбо-літичних препаратів /стрептокіназа, урокіназа, рекомбінантний активатор плазміногену/. Даний засіб широко застосовується з 1989 року, коли відомим американським кардіологом Е. Браунвальдом була запропонована і обгрунтована концепція " відкритої коронарної артерії " /хоч клінічна ефективність тромболітичної терапії була вперше доведена ще в 1978 році відомим радянським кардіологом Є. І. Чазовим, який продемонстрував розчинення коронарного тромбу після внутрішньокоронарного введення фібрінолізу/.

В цей час невиконання тромболізу вважається одним із 3-х основних чинників, що збільшують летальність при гострому ІМ /поряд з наявністю цукрового діабету і передньою локалізацією ІМ/.

З допомогою тромболітичної терапії, розпочатої на початковій стадії ІМ/ протягом 4-6-ти годин від передбаченого початку інфаркту/, в 50-70% випадках вдається добитися реперфузії інфарктної зони. [9]

ПОКАЗАННЯ І ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

ПОКАЗАННЯ:

- Гострий інфаркт з зубцем Q і підйомом сегмента ST на 1 мм і більше не менше ніж у двох суміжних відведеннях ЕКГ і давністю від 30 хвилин до 4-6 годин;
- Гострий інфаркт з зубцем Q тривалістю до 12 годин за умови продовження ангінозного болю;
- Відсутність абсолютних протипоказань;
- Згода хворого.

ПРОТИПОКАЗАННЯ:

1. АБСОЛЮТНІ:

- Кровотечі
- Проведені складні операції, пункція великих артерій або перенесені тяжкі травми

2. ВІДНОСНІ:

- Вагітність і 14 днів після пологів
- Високий ризик кровотечі
- Стан після травматичної серцево-легеневої реанімації та ін.
- Висока неконтрольована артеріальна гіпертензія
- Хронічні хвороби печінки з портальною гіпертензією
- Гострий панкреатит
- Тяжкі ураження нирок
- Тяжкий діабет
- Відкриті форми туберкульозу

В першу чергу проведення тромболітичної терапії при ІМ показано у пацієнтів, які починають лікування протягом перших 4 годин після початку ангінозного приступу, що мають ІМ передньої стінки лівого шлунка, у віці менше 75 років.

Тромболітична терапія не повинна проводитись у наступних випадках: при нормальній ЕКГ, змінах тільки зубця Т, депресії сегмента ST, строках ІМ більше 12 годин. Не допускається також повторне використання стрептокінази або антистрептази протягом 2-х років / через імуногенність/.

ТРОМБОЛІТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ПРИ ГОСТРОМУ ІМ :

- СТРЕПТОКІНАЗА /І, 5 млн ОД в/в на 100 мл 5% глюкози або 0, 9% фізрозчину протягом 1 години /
- ТКАНИННИЙ АКТИВАТОР ПЛАЗМІНОГЕНУ /альтеплаза/ - 100 мг протягом 3-х годин в/в або в/коронарно АНТИСТРЕПТАЗА - 30 ОД в/в

протягом 3-5 хвилин УРОКІНАЗА - 2 мільйони ОД в/в болюсно

Одним із сучасних тромболітиків, які мають високу ефективність, є рекомбінантний тканинний активатор плазміногену -Актилізе, який високо ефективний при обширних ІМ передньої стінки, гемодинамічній і електричній нестабільності міокарда. Актилізе є глікопротеїдом, який активує перетворення плазміногену безпосередньо у плазмін. При внутрішньовенному введенні Актилізе залишається відносно неактивним у кровоносній системі до тих пір, поки не вступить у взаємодію з фібрином згустку. Оскільки Актилізе володіє високою спорідненістю до фібрину, то зв'язуючись з ним, він активує перетворення плазміногену у плазмін, що призводить до розчинення фібринового згустку. На відміну від інших аналогічних препаратів ризик розвитку системних кровотеч після введення Актилізе вкрай малий. Крім того, Актилізе не володіє антигенними властивостями, у зв'язку з чим може вводиться повторно. Слід підкреслити, що Актилізе є препаратом вибору у тих випадках, якщо в попередні 1-2 роки у хворого застосовувались стрептокіназа або антистреплаза. Згідно з схемою лікування до початку введення альтеплази необхідно в/в ввести 5000 ОД гепарину.

Стрептокіназа є найдешевшим тромболітиком, препаратом вибору у хворих похилого віку /старших 75 років/ і при тяжкій артеріальній гіпертензії, не вимагає попереднього введення гепарину.

До ускладнень тромболітичної терапії /у випадках застосування стрептокінази, антистреплази/ відносяться сторонні реакції у вигляді головного болю, алергічних реакцій, підйомів температури тіла, морозів і кровотеч.

З метою профілактики реоклюзії /реінфаркту/ після успішного тромболізу, проводиться в/в введення гепарину з швидкістю 1000 ОД на годину протягом 24-48 годин, що підтримує час зсідання крові в 1,5-2 рази

вище норми. З цією ж метою, навіть при підозрі на ІМ, призначається аспірин /спочатку 325 мг розжувати, потім всередину по 75-325 мг на добу/.

Підкреслимо, що у теперішній час препарати, які раніше широко використовувались в лікуванні гострого ІМ, такі як магnezія, поляризуюча /глюкозо-калієва/ суміш, серцеві глікозиди, ніфеліпін, введення лідокаїну з профілактичною метою не використовуються, оскільки деякі з них неефективні, а інші - можуть викликати небажані життєвонебезпечні ускладнення.

ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ ТРОМБОЛІЗИСУ

1. Бета-адреноблокатори без внутрішньої симпатоміметичної активності /пропранолол, атенолол, метопролол, тимолол/: рекомендовані всім хворим за відсутністю протипоказань перше введення проводиться в/в, потім - per os під контролем АТ і ЧСС

2. Нітрати: рекомендовані хворим при рецидивуючих ангінозних болях, артеріальній гіпертензії, ознаках серцевої недостатності

3. Інгібітори АПФ: рекомендовані всім хворим з ознаками дисфункції лівого шлунка /фракція викиду < 40%, ознаки серцевої недостатності за відсутністю протипоказань/

Особливості лікування хворих дрібновогнищевим ІМ / ІМ без зубця Q/. Відомо, що ІМ без зубця Q /дрібновогнищевий ІМ у нашій термінології/ не дає стільки ускладнень у гострому періоді, як Q-ІМ, у зв'язку з чим летальність при ньому значно нижча. Проте, виживання таких хворих протягом найближчих 3-5 років не відрізняється від такого при трансмуральному ІМ. Це пов'язано з тим, що ІМ без зубця Q є якби "незавершеним" ІМ і у таких хворих зберігаються різні форми ішемії міокарда з клінічними ознаками стенокардії. Загальноприйнято, що тромболітична терапія, а також коронарна ангіопластика при дрібновогнищевих ІМ не проводиться. Хворим у гострому

періоді звичайно призначаються знеболюючі засоби, аспірин, в/в гепарин і нітрогліцерин, а також бета-блокатори, а за відсутністю достатнього ефекту - антагоністи кальцію недігідропіридинового ряду /верапаміл і ділтіазем/. [10; 14]

Висновки :

1. ІХС - найбільш часта причина передчасної смерті та інвалідності в усіх індустріально розвинених країнах світу.
2. В цілому жінки хворіють на ІХС на 10-15 років пізніше, ніж чоловіки.
3. На даний час, проблема гендерно-вікових відмінностей ГІМ залишається актуальною, і недостатньо вивченою, оскільки існує багато суперечливих даних по цьому.
4. Один із основних сучасних і найефективніших методів лікування гострого ІМ - це термінова реперфузія за допомогою тромбо-літичних препаратів.

Розділ 2.

Матеріали і методи.

2.1 Матеріали дослідження .

Дослідження здійснювалось на базі інфарктного блоку кардіологічного відділення ЦРЛ . Були оглянуті пацієнти з гострим інфарктом міокарда .

Критерії гострого інфаркту міокарда:
(згідно Наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року)

Клінічні: типові ангінозні болі ≥ 20 хвилин , або серія коротких нападів , які повністю не ліквідуються нітрогліцерином , або еквівалентні – серцева астма, немотивована задишка , колапс , болі в животі та інше .

Основний варіант обґрунтування діагнозу – визначення типової динаміки підвищення з подальшим зниженням рівня кардіальних біомаркерів (переважно тропонінів) , коли хоча б одне значення перевищує 99 % персентиль верхньої і супроводжується симптомами ішемії ; ЕКГ-зміни (нові зміни ST-T або нова поява блокади ніжок пучка Гіса ; нові патологічні Q ; візуалізація нежиттєздатного міокарда або нові локальні порушення скоротливості .

Контингент досліджуваних :

- Було досліджено 80 пацієнтів:
 - група 1 (38 чоловік): пацієнти, які отримували гепарин;
 - група 2 (24 чоловіки) : пацієнти , які лікувались на основі арікстри;
 - група 3 (18 чоловік): пацієнти , які отримували тромболітичну терапію .

2.2 Методи дослідження :

- Клініко-анамнестичний (збирання скарг , даних анамнезу , об'єктивного огляду)

- ЕхоЕКГ , яка здійснювалася в двовимірному режимі на апараті *IMAGIC Maestro* , до уваги брались наступні показники : ФВ (%) на початку лікування і на 5 – 10-ту добу , КДО до лікування , КДО після лікування , КСО початкове і кінцеве.

Розрахунок показників ЕхоЕКГ :

ФВ розраховується за допомогою розрахованих вищеописаними методами кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів за формулою:

$$\text{Фракція викиду} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}.$$

$$\text{КДО} = 7,0 / (2,4 + \text{кдр}) \times \text{кдр}^3$$

$$\text{КСО} = 7,0 / (2,4 + \text{ксер}) \times \text{ксер}^3$$

$$\text{УО (ударний об'єм)} = \text{кдо} - \text{ксо}$$

$$\text{ФВ (фракція викиду)} = [(\text{кдо} - \text{ксо}) / \text{кдо}] \times 100 , N = 60 - 66\%$$

$$\text{ХО (хвилинний об'єм)} = \text{УО} \times \text{ЧСС}$$

- ЕКГ реєстрація проводилась на апараті **SCHILLER CARDIOVIT AT-101** , до уваги брались результати на початку лікування і на 5 -10-ту добу терапії .

Електрокардіограма – це графічна реєстрація потенціалів серця з поверхні тіла. Графічне записування біотоків серця вперше здійснено в 1913 році Ейнтховеном. З'єднання двох точок тіла, що мають різні потенціали називають відведенням.

Перше стандартне відведення (I) – реєструє різницю потенціалів правої і лівої руки. Друге (II) – правої руки та лівої ноги і третє (III) з лівої руки та лівої ноги.

Характеристика зубців та інтервалів електрокардіограми:

Зубець P виникає в результаті збудження (деполяризації) правого і лівого передсердь. Тривалість його 0,06 – 0,10 сек, висота – 0,5 – 2,5 мм. Зубець в I і II відведеннях завжди позитивний.

Інтервал PQ – відображає передсердно-шлуночкову (атріовентрикулярну) провідність. Тривалість інтервалу PQ – 0,12 – 0,2 сек, при частоті скорочень серця 90 – 60 за 1 хвилину.

Зубець Q – відображає збудження міжшлуночкової перетинки та внутрішньої поверхні шлуночків. Зубець Q найменш постійний зубець, тільки у 3% пацієнтів є у всіх відведеннях. Найважливіше запам'ятати, що у здорової людини глибина зубця Q не повинна перевищувати ? зубця R в тому ж відведенні, що приблизно становить 3 мм. Ширина зубця Q – 0 – 0,03 сек.

Шлуночковий комплекс QT складається з початкової частини QRS, проміжного сегмента ST і кінцевого зубця T.

Найвищий зубець шлуночкового комплексу R має висоту 6 –16 мм. Якщо вольтаж R в одному із стандартних відведень –в межах 10 мм, а сума 3-ох відведень – 15-25 мм, вольтаж вважається нормальним.

Ширина інтервалу QRS – 0,06-0,1 сек. Якщо ширина QRS різна в стандартних відведеннях, заключення робиться по найбільшій.

Зубець S відтворює закінчення збудження обох шлуночків. Ширина зубця S – 0,06 сек, глибина 2,5 – 6,0 мм.

Сегмент ST – проміжна частина шлуночкового комплексу, що відповідає періоду повного охоплення збудженням обох шлуночків. Зміщення ST нище або вище ізолінії не повинно перевищувати 1 мм. Різке зміщення ST вверх куполоподібного характеру спостерігається при великовогнищевому інфаркті в перші дні та при стенокардії Принцметала, а зміщення його вниз – при хронічній коронарній недостатності.

Зубець T – відображає процес кінцевої реполяризації шлуночків. Ширина зубця T коливається від 0,16 до 0,24 сек, висота в I, II, III відведеннях – 2-6 мм. У III відведенні зубець T може бути пониженим, двофазним чи від’ємним в нормі.

Зубець U – слідує через 0,04 сек, він несталий, ширина його 0,16-0,25 сек, висота до 2 мм, стає високим при гіпокаліємії.

Інтервал Q-T (QRS-T) – електрична систола шлуночків, тривалість у здорових людей 0,34 - 0,44 сек, вимірюється від початку Q до кінця зубця T.

Інтервал T-P характеризує електричну діастолу серця, потенціали відсутні, реєструється нульова ізоелектрична лінія.

Слід звернути Вашу увагу на підсилені однополюсні відведення від кінцівок: графіка зубців aVL така, як у I стандартному відведенні, а aVF така, як у III стандартному відведенні. При цьому відведення aVL реєструє потенціали передньо-бокової стінки міокарду, а відведення aVF потенціали задньо-нижньої стінки міокарду.

Крім того реєструють підсилені однополюсні грудні відведення і позначають V_1, V_2, \dots . Відведення V_1 і V_2 відображають потенціали передньої стінки, V_3 – перетинки, V_4 – верхівки, V_5 і V_6 – бокової стінки лівого шлуночка. У відведенні V_3 висота зубця R = глибині зубця S (1/1), що відповідає перехідній зоні.

Оцінка регулярності серцевих скорочень проводиться визначенням тривалості:

- а). інтервалу P-Q в сек., при нормі 0,12-0,2 сек.;
- б). ширини QRS при нормі 0,06-0,1 сек.;
- в). інтервалу QRS-T при нормі 0,34-0,44 сек.;
- г). інтервалу R-R тривалість якого залежить від частоти серцевих скорочень.

Ритм правильний, якщо всі R-R на ЕКГ однакові, а різниця між ними не більше 10% від середньої тривалості R-R.

- **ЗАК** (до уваги брались зміни лейкоцитарної формули до лікування і після).

- **Біохімія крові** (зокрема маркер ГІМ – АСТ).

АСТ міститься в багатьох тканинах, включаючи печінку, міокард, кісткову мускулатуру, мозок, нирки, легені, підшлункову залозу, еритроцити і лейкоцити, причому, найбільша її активність спостерігається в печінці і скелетних м'язах. В гепатоцитах велика частина АСТ (80% активності) виявляється в мітохондріях. Активність АСТ в кардіоміоцитах в 10000 разів вище, ніж в сироватці крові здорової людини. Вимірювання АСТ показано при постановці діагнозу, диференціальної діагностики та моніторингу захворювань гепатобіліарної системи, інфаркті міокарда і пошкодженнях скелетної мускулатури. Визначення активності АСТ можна проводити і при скринінгових дослідженнях. У деяких випадках визначення значень АСТ може бути корисно при моніторингу інфаркту міокарда.

При підозрі на гострий інфаркт міокарда АСТ має діагностичну чутливість 96%, і діагностичну специфічність 86% через 12 годин після виникнення болю за грудиною. Рівень АСТ часто підвищується в 20 - 50 разів при вірусному гепатиті і захворюваннях печінки, що супроводжуються некрозом тканини печінки. Важливим показником пошкодження клітин печінки є оцінка активності АСТ щодо активності АЛТ (коефіцієнт де Рітиса: АСТ / АЛТ). Коефіцієнт $<1,0$ є показником невеликого пошкодження печінки і зустрічається при захворюваннях запального характеру. Коефіцієнт $> 1,0$ є показником важкого захворювання печінки, зазвичай супроводжується некрозом. Збільшення рівня АСТ може виявлятися при цирозі, поза печінковому холестазі, прогресуючій дистрофії м'язів, дерматоміозиті, гострому панкреатиті, гемолізі, гангрені, синдромі здавлення і емболії легеневої артерії. Невелике збільшення рівня АСТ може також спостерігатися після прийому алкоголю чи вживання таких лікарських препаратів як пеніцилін, саліцилати і опіати. Активність АСТ в сироватці крові різко зростає при інфаркті міокарда. Так уже через 5 годин після початку

більшій відчуттєвості активності ферменту в 2 - 3 рази перевищує норму. Максимум активності досягається до кінця першої доби, а нормалізація до 5 - 6 дню. Активність АСТ пропорційна розмірам ураження міокарда.

Наростання активності ферменту в динаміці може свідчити як про розширення вогнища інфаркту, так і про залучення в патологічний процес інших органів і тканин, наприклад, печінки або підшлункової залози. Значення АСТ при прогресивній м'язовій дистрофії і дерматоміозиті досягають 8-кратного перевищення верхньої межі нормальних значень (при інших видах м'язових захворювань, особливо з нейрогенним джерелом активності ферментів зазвичай знаходиться в межах норми). Помірне збільшення активності (в 2 - 5 разів від верхньої межі норми) відзначається при гострих панкреатитах, пошкодженні м'язів при ударах, а також при гангрені і гемолітичних захворюваннях (активність АСТ в еритроцитах приблизно в 15 разів вище, ніж в сироватці крові, тому гемоліз еритроцитів викликає підвищення активності АСТ). Слід зазначити, що інтенсивні м'язові вправи з надмірним навантаженням також можуть викликати минуле збільшення активності АСТ в сироватці крові. Показники норми - 0,1 - 0,45 мкмоль/мл*год .

- Статистичний метод. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Ст'юдента (t) визначали показник достовірності (P).

Розділ 3.

Клініко-анамнестичні особливості ІХС.

Табл.1. Клініко-анамнестичні особливості ГІМ (%).

	1 група	2 група	3 група	P 2-3	P 1-2	P 1-3
Чоловіки	67,92±1,82	56±3,77	50,46±3,52	P >0,05	P >0,05	P >0,05
Жінки	75,30±1,46	50,9±0,84	44,5±0,64	P >0,05	P >0,05	P >0,05
Розлучені	7,86±4,43	-	16,67±9,04	-	-	P >0,05
Нерозлучені	92,11±4,43	-	83,33±9,04	-	-	P >0,05
Сільське населення	73,68±7,24	91,67±5,76	22,22±10,08	P >0,05	P >0,05	P >0,05
Міське населення	26,32±7,24	8,33±5,76	77,78±10,08	P >0,05	P >0,05	P >0,05

В ході виконання магістерської роботи було оглянуто 80 пацієнтів. Виділено 3 групи : 1-ша гр. – контрольна , яка отримувала гепарин , 2-га гр. лікувалась на основі Арікстри , 3-тя – на основі тромболітичної терапії. Середній вік чоловіків в групах склав : 1-ша гр. - 67,92±1,82 роки , 2-га гр. - 56±3,77 років , 3-тя гр. - 50,46±3,52 роки . P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05. Результати першої і другої , першої і третьої груп, другої і третьої – недостовірні. Вік жінок : 1-ша гр. - 75,3 років ± 1,46 ; 2-га гр. - 50,9 років ± 0,84; 3-тя гр. - 44,5 роки ± 0,64 . P 1-2 >0,05 , P 1-3 >0,05 , P 2-3 >0,05 . Результати першої і другої , першої і третьої, другої і третьої груп є недостовірні . Початок наростання захворюваності на ГІМ серед чоловіків припадає у середньому на 50 років, що на 10 років раніше, ніж у жінок. Це означає, що жінки до 60 років хворіють на ГІМ, але його перебіг у силу генетично обумовлених причин та меншою кількістю супутньої патології . Відсоток розлучених осіб був більший в 3 групі : 16,57 % ± 9,04 . На відміну від першої групи – 7,86 % ± 4,42 , P 1-3 >0,05 , а нерозлучених в першій групі – 92,11 ± 4,43 , P 1-3 >0,05 . Результати між першою і третьою групою є недостовірними . Відсоток сільського населення був більший в 2-ій групі - 91,67±5,76 % , яка лікувались на основі Арікстри , а в першій групі -

73,68±7,24% , в третій групі - 22,22±10,08% . P 1-2 >0,05 , P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05, результати є недостовірними . Встановлена також більша смертність від ІХС у одиноких жінок і тих, які мають малу підтримку сім'ї у веденні домашнього господарства.[30] Прошарок міського населення був вищий в третій групі - 77,78±10,08% , а в першій групі - 26,32±7,24% , в другій групі - 8,33±5,76 % , P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05. Результати трьох груп є недостовірними .

Табл.2. Вплив спадковості на перебіг захворювання (%).

	1 група	2 група	3 група	P 1-2	P 2-3	P 1-3
Наявність ІХС по лінії матері	5,26 ± 3,67	20,83 ± 8,47	33,33 ± 11,43	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Наявність ІХС по лінії батька	-	12,50 ± 6,90	-	-	-	-
ЦД по лінії матері	21,05 ± 6,70	20,83 ± 8,47	-	P>0,05	-	-
ЦД по лінії батька	-	-	-	-	-	-
К-сть померлих родичів від СС патології	10,53± 5,03	-	-	-	-	-

Обтяжений спадковий анамнез з боку ІХС має суттєве значення на перебіг хвороби і можливо зростання ризику виникнення ускладнень . Найвищий відсоток обтяженого анамнезу ІХС по лінії матері був в 3-ій гр. склав 33,33 ± 11,43 % , в другій гр. - 20,83 ± 8,47 . В 1-ій гр. - 5,26 ± 3,67% , P 1-2 <0,001 , P 1-3 <0,001 , P 2-3 <0,001 , результати трьох груп є достовірними. Збираючи скарги та анамнестичні дані, необхідно відмітити, що у переважної більшості пацієнтів спостерігається обтяжена спадковість. Наявність раннього ІМ у одного з батьків збільшує відносний ризик ІХС у жінок в 2,8 рази [23,89]. Відсоток наявності ІХС зі сторони батька невеликий і становить - 12,50 ± 6,90% пацієнтів другої групи. ЦД по лінії матері зустрічався лише в хворих першої і другої групи: 1-ша гр. - 21,05±6,70%, 2-га гр. - 20,83±8,47%,

$P > 0,05$, результати є недостовірними . ЦД по лінії батька не було зареєстровано. Процент померлих родичів від серцево-судинної патології був зареєстрований у хворих першої групи - $10,53 \pm 5,03\%$.

Табл.3. Шкідливі звички і ІХС .

		1 група	2 група	3 група	P 2-3	P 1-2	P 1-3
К-сть пачок сигарет на день		$1,23 \pm 0,23$	$1,5 \pm 0,5$	-	-	$P > 0,05$	-
Алкоголь:	Регулярне	$7,89 \pm 4,43$	$8,33 \pm 5,76$	-	-	$P > 0,05$	-
	Періодичне	$15,79 \pm 5,99$	$29,17 \pm 9,48$	$22,22 \pm 10,08$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$

Алкоголь і куріння є найчастішими звичками у пацієнтів які можуть ускладнювати перебіг хвороби . В ході дослідження виявлено , що курили пацієнти лише двох груп , найчастіше звичайно пацієнти другої групи $1,5$ пачки сигарет $\pm 0,5$, в першій групі - $1,23 \pm 0,23$ пачки сигарет , $P_{1-2} > 0,05$, результати є недостовірними. Пасивне паління та паління «полегшених» цигарок також є небезпечним в плані ризику ІХС у жінок. Паління цигарок сприяє не тільки атеросклерозу коронарних судин - прогресування кальцифікації аорти корелює з кількістю цигарок, що випалюються щоденно. Відмова від багаторічного паління зменшує, але не усуває ризик ІХС і кальцифікації аорти [60]. Алкоголь регулярно вживали хворі першої групи - $7,89 \pm 4,43$ раз на тиждень, в другій групі - $8,33 \pm 5,76$ раз на тиждень, $P > 0,05$, дані є недостовірні. Результати періодичного пияцтва наступними : в першій групі - $15,79 \pm 5,99$ раз на тиждень, в другій групі - $29,17 \pm 9,48$ раз на тиждень , в третій групі - $22,22 \pm 10,08$ раз на тиждень, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$, результати трьох груп є достовірними. Періодичне вживання алкоголю більш шкідливо впливає на стан здоров'я ніж регулярне. [4; 6; 10]

Табл.4. Характеристика захворюваності ІХС (%).

		1 група	2 група	3 група	Р 2-3	Р 1-2	Р 1-3
ІХС (тривалість захворювання)		7,24±0,42	4,79±0,45	4,55±0,63	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Ступінь ліпідного профілю	Постійно	15,79±5,99	33,33±9,83	27,78±10,80	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	Частково	47,37±8,4	58,33±10,23	22,22±10,88	P>0,05	P<0,001	P<0,001
Хворі, які приймають статини		34,21±7,8	58,33±10,88	50,06±12,13	P>0,05	P<0,001	P<0,001
Пацієнти, які лікують АГ		73,68±7,24	50±10,43	66,67±11,43	P>0,05	P<0,001	P<0,001
Рівень фізичного навантаження	>2год (активно)	16,67±9,04	20,83±8,47	22,22±10,08	P>0,05	P>0,05	P>0,05
	Постійне	26,32±7,24	29,17±9,48	55,56±12,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
	Щотижневі прогулянки	10,53±5,05	25±9,03	11,11±7,62	P<0,001	P<0,001	P>0,05
	Праця на присадибній ділянці	55,26±8,18	4,17±3,17	-	-	P>0,05	-
Рівень хронічних стресів	Постійно	5,26±3,67	20,83±8,47	38,89±11,82	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	1 р/міс	31,58±7,64	45,83±10,39	11,11±7,62	P<0,001	P<0,001	P<0,001

Серед пацієнтів трьох груп найбільша тривалість захворювання була у хворих першої групи - 7,24±0,42 років , другої групи - 4,79±0,45 років , третьої групи - 4,55±0,63 роки , Р 1-2 >0,05 , Р 1-3 >0,05 , Р 2-3 >0,05 , результати є недостовірними . Хворі , які часто приймають статини були в другій групі - 58,33±10,88 % , в першій групі - 34,21±7,8 % , в третій групі - 50,06±12,13 % , результати між першою і другою , першою і третьою групами є достовірними Р 1-2 <0,001 , Р 1-3 <0,001 , між другою і третьою результати є недостовірними Р 2-3 >0,05,. Пацієнти , які регулярно лікують АГ : в першій групі – 73,68±7,24 % , в другій групі - 50±10,43 % , в третій групі - 66,67±11,43 % , Р 1-2 <0,001 , Р 1-3 <0,001 , Р 2-3 >0,05 , між першою і другою , першою і третьою групами результати достовірні , між другою і третьою результати недостовірні . Вплив на розвиток захворювання істотне значення має фізичне навантаження , психоемоційне напруження . Серед хворих , які більше 2-х год. мають активну

фізичну працю були пацієнти третьої групи - $22,22 \pm 10,08$, в першій групі - $16,67 \pm 9,04$, в другій групі - $20,83 \pm 8,47$, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані є недостовірними.

Постійне навантаження вище було в хворих третьої групи - $55,56 \pm 12,05$ год./тиждень, в другій групі - $29,17 \pm 9,48$ год./тиждень, в першій групі - $26,32 \pm 7,24$ год./тиждень, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані є недостовірними. Найбільший відсоток щотижневих прогулянок характерний для хворих другої групи - $25 \pm 9,03$ год./тиждень, в першій групі - $10,53 \pm 5,05$ год./тиждень, в третій групі - $11,11 \pm 7,62$ год./тиждень, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} < 0,001$, результати першої і третьої груп є недостовірними. Рівень постійних хронічних стресів, які ведуть до посилення активності симпатoadреналової системи, а в подальшому до розвитку явища вазоконстрикції в усіх судинах зареєстровано найчастіше в пацієнтів третьої групи - $38,89 \pm 11,82$ р./тиждень, в другій групі - $20,83 \pm 8,47$ р./тиждень, в першій групі - $5,26 \pm 3,67$ р./тиждень, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$, результати достовірні. Стреси, які виникають один раз на місяць більше були в хворих другої групи - $45,83 \pm 10,39$ р./тиждень, в першій групі - $31,58 \pm 7,64$ р./тиждень, в третій групі - $11,11 \pm 7,62$ р./тиждень, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$, дані достовірні. Психосоціальні фактори ризику відрізняються між чоловіками і жінками. На прикладі менеджерів однієї з великих компаній було показано, що у жінок-менеджерів при поверненні додому з роботи спостерігають вищий рівень норадреналіну в сечі, а також підвищений пульс і АТ у порівнянні до менеджерів-чоловіків [46, 97]. Встановлено також, що робота, на якій присутня психоемоційна напруга, нерозуміючий бос, відчуття незадоволення роботою, позапланові виклики збільшували ризик ІХС у жінок.

Доведено, що у хворих на ІХС порівняно до здорової когорти спостерігається більше депресивних станів, більше життєвого виснаження і зниження цікавості до життя, менше здатності справитись з проблемами, гірша якість життя і менша віра в майбутнє. Депресія пов'язана з більшим

ризиком фатальних наслідків ІХС, причому цей фактор більше діє в жіночій когорті [61].

Табл.5. Особливості перебігу гострого інфаркту міокарда.

		1 група	2 група	3 група	P 2-3	P 1-2	P 1-3
З елевацією ST (%)		42,11±8,12	37,5±10,09	33,33±11,43	P >0,05	P >0,05	P >0,05
ФК (%)	I	-	-	-	-	-	-
	II	-	-	-	-	-	-
	III	100	100	100	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-	-
Локалізація ІМ (%)	Передній	42,11±8,12	33,3±9,83	72,22±10,86	P >0,05	P >0,05	P >0,05
	Задній	57,8±8,12	66,67±9,83	27,7±10,86	P >0,05	P >0,05	P >0,05
Ступінь АГ (%)	I	-	-	-	-	-	-
	II	-	-	-	-	-	-
	III	100	100	100	-	-	-
Ступінь гіпертрофії ЛШ (мм)		1,017±0,02	1,12±0,019	1,2±0,026	P >0,05	P >0,05	P >0,05
Ступінь підвищення АТ (мм.рт.ст)	САТ	153,13±1,79	154,13±1,88	164,7±3,36	P <0,001	P >0,05	P >0,05
	ДАТ	85,4±1,78	92±1,56	107,7±2,08	P >0,05	P >0,05	P >0,05
Тахікардія (уд./хв.)		86,87±1,37	89,54±1,86	90,11±2,21	P >0,05	P >0,05	P >0,05
Біль (%)		73,68±7,24	66,67±9,83	38,89±11,82	P <0,001	P <0,001	P <0,001

Найчастіше гострий інфаркт міокарда з елевацією ST зустрічався в першій групі 42,11±8,12 %, в другій групі - 37,5±10,09 %, в третій групі - 33,33±11,43, P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05, результати між першою і другою, першою і третьою, між другою і третьою недостовірні. За локалізацією найбільше був інфаркт міокарда передньої стінки в третій групі - 72,22±10,86 %, в другій групі - 33,3±9,83 %, в першій групі - 42,11±8,12 %, P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05, дані недостовірні. Інфаркт міокарда задньої локалізації зустрічався в хворих другої групи - 66,67±9,83 %, в першій групі - 57,8±8,12 %, в третій групі - 27,7±10,865, P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05, дані недостовірні.

Ступінь гіпертрофії лівого шлуночка найбільш виражений в пацієнтів третьої групи - 1,2±0,026 мм, в другій групі - 1,12±0,019 мм, в першій групі -

1,017±0,02 , P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05, результати недостовірні. За даними УЗД, для чоловіків характерна більш висока частота та різниця фактичних значень від нормативних, порівняно з такими у жінок. Гіпертрофія міокарду серед чоловіків більш поширена, порівняно з жінками, і більш часто розповсюджується на праві відділи серця . Збільшення об'єму та розмірів камер серця спостерігається вдвічі частіше у чоловіків, а ніж у жінок відповідних вікових категорій. Рівень САГ найвищий був у хворих третьої групи – 164,7±3,36 мм. рт. ст., в другій групі - 154,13±1,88 мм. рт. ст., в першій групі - 153,13±1,79 мм. рт. ст., P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 <0,001, результати між другою і третьою групами достовірні, між першою і другою, першою і третьою недостовірні. ДАТ в третій групі - 107,7±2,08 мм. рт. ст., в другій групі - 92±1,56 мм. рт. ст., в першій групі - 85,4±1,78 мм. рт. ст., P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05, результати недостовірні. Висока частота АГ в анамнезі відносить її до факторів ризику розвитку ГІМ. Ізольована систолічна гіпертензія переважає серед жінок старшого віку (приблизно 30% жінок віком за 65 років) і призводить до значної втрати еластичності судинної стінки, в цих жінок спостерігається підвищений ризик смертності ГІМ [26, 33, 52]. Тахікардія найбільш виражена в третій групі пацієнтів - 90,11±2,21 ударів/хв., в другій групі - 89,54 ±1,86 ударів/хв., в першій групі - 86,87±1,37 ударів/хв., P 1-2 >0,05, P 1-3 >0,05, P 2-3 >0,05, дані недостовірні. Больовий синдром був виражений у пацієнтів першої групи - 73,68±7,24%, в другій групі - 66,67±9,83 %, в третій групі - 38,89±11,82 %, 152,52±6,5 %, P 1-2 <0,001, P 1-3 <0,001, P 2-3 <0,001, результати достовірні.

Розділ 4.

Оцінка ефективності тромболітичної терапії.

Табл.6. Ефективність препаратів.

	1 група	2 група	3 група	P 2-3	P 1-2	P 1-3
ФВ початкова (%)	48,7±1,15	50,2±1,68	51,9±1,87	P>0,05	P>0,05	P>0,05
ФВ кінцева (5-10 доба)	49,9±1,25	50,5±1,74	52,5±1,9	P>0,05	P>0,05	P>0,05
P	P>0,05	P>0,05	P>0,05			
КДО початкове (мл)	151,5±6,4	155,04±9,79	168,11±12,33	P<0,001	P<0,01	P<0,001
КДО кінцеве (мл)	152,52±6,5	157±10,08	170,02±13,08	P<0,001	P<0,001	P<0,001
P	P>0,05	P<0,001	P>0,05			
КСО початкове (мл)	89,9±6,36	92,2±4,38	98,8±3,38	P>0,05	P>0,05	P<0,001
КСО кінцеве (мл)	89,9±6,36	92,2±4,38	98,8±3,38	P>0,05	P<0,01	P<0,001
P	P>0,05	P>0,05	P>0,05			
ЕКГ початкове (депресія ST) (%)	57,89±8,12	45,83±10,39	11,11±7,62	P<0,001	P<0,001	P<0,001
ЕКГ 5-10 доба (депресія ST) (%)	10,53±5,05	8,33±5,76	5,56±5,56	P>0,05	P>0,05	P>0,05
P	P>0,05	P>0,05	P>0,05			
АСТ (мкмоль/мл*год)	0,34±0,02	0,3±0,003	0,2±0,024	P<0,001	P<0,001	P<0,001
Лейкоцити (10 ⁹ /л) до	11,93±0,33	11,34±0,14	12,016±0,25	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Лейкоцити (10 ⁹ /л) після	10,67±0,16	9,62±0,24	8,7±0,19	P>0,05	P>0,05	P>0,05
P	P>0,05	P>0,05	P>0,05			
Тривалість знаходження на ЛЛ (дні)	22±1,2	19±1,3	17±0,33	P>0,05	P>0,05	P<0,001
Інтоксикаційний синдром (температура) (°C)	37,3±0,07	36,8±0,11	36,6±0,11	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Наявність набряків (%)	31,58±7,64	45,03±10,39	27,78±10,86	P>0,05	P>0,05	P>0,05

На фоні тромболітичної терапії різко обмежується зона некрозу, це видно по рівню АСТ, зокрема в пацієнтів третьої групи - $0,2 \pm 0,024$ мкмоль/мл*год, в другій групі - $0,3 \pm 0,003$ мкмоль/мл*год, в першій групі - $0,34 \pm 0,02$ мкмоль/мл*год, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$, дані між трьома групами є статистично достовірними. Також на тривалість лікарняного листка в хворих третьої групи - $17 \pm 0,33$ днів, в другій групі - $19 \pm 1,3$ днів, в першій групі - $22 \pm 1,2$ дні, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати статистично недостовірні. Лікування тромболітиками має істотний вплив і на вираженість інтоксикаційного синдрому: 1) температура тіла у пацієнтів третьої групи - $36,6 \pm 0,11$ °C, в другій групі - $36,8 \pm 0,11$ °C, в першій - $37,3 \pm 0,07$ °C, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані трьох груп є недостовірними; 2) лейкоцити до лікування в третій групі - $12,016 \pm 0,25 \cdot 10^9$ /л, в другій групі - $11,34 \pm 0,14 \cdot 10^9$ /л, в першій групі - $11,93 \pm 0,33 \cdot 10^9$ /л, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати трьох груп статистично недостовірні; 3) лейкоцити після лікування в пацієнтів третьої групи - $8,7 \pm 0,19 \cdot 10^9$ /л, в другій групі - $9,62 \pm 0,24 \cdot 10^9$ /л, в першій групі - $10,67 \pm 0,16 \cdot 10^9$ /л, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати недостовірні. Клінічний аналіз крові виражає неспецифічну реакцію організму на некроз тканин серцевого м'яза. На момент поступлення до стаціонару, кількість хворих з лейкоцитозом не перевищувало третину. Оскільки показники відносно однорідні по групам, враховуючи об'єм ураження, вони можуть слугувати як прогностичною ознакою, так і вказувати на відносну давність інфаркту. Вплив застосованих препаратів на систолічну функцію: 1) КСО початкове в першій групі - $89,9 \pm 6,36$ мл, в другій групі - $92,2 \pm 4,38$ мл, в третій групі - $98,8 \pm 3,38$ мл, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} > 0,05$, результати першої і другої групи, другої і третьої групи недостовірні, а першої і третьої - достовірні; 2) КСО кінцеве в третій групі - $98,8 \pm 3,38$ мл, в другій групі - $92,2 \pm 4,38$ мл, в першій групі - $89,9 \pm 6,36$ мл, $P_{1-2} < 0,01$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} > 0,05$, дані першої і третьої, першої і другої груп є статистично достовірні, а другої і третьої - недостовірні. Діастолічна функція міокарда на фоні терапії

відновлювалась наступним чином: КДО початкове – в третій групі - $168,11 \pm 12,33$ мл, в другій групі - $155,04 \pm 9,79$ мл, в першій групі - $151,5 \pm 6,4$ мл, $P_{1-2} < 0,01$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$, дані трьох груп є достовірними. КДО кінцеве: в третій групі - $170,02 \pm 13,08$ мл, в другій групі - $157 \pm 10,08$ мл, в першій групі - $152,52 \pm 6,5$ мл, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$, дані груп є статистично достовірними. Гемодинаміка міокарду на фоні лікування змінювалась наступним чином: ФВ початкова в третій групі - $51,9 \pm 1,87$ %, в другій групі - $50,2 \pm 1,68$ %, в першій групі - $48,7 \pm 1,15$ %, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати трьох груп не є статистично достовірними. ФВ кінцева на 5 - 10-ту добу лікування в третій групі - $52,5 \pm 1,9$ %, в другій групі - $50,5 \pm 1,74$ %, в першій групі - $49,9 \pm 1,25$ %, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати недостовірні. Зміни депресії сегменту ST були наступними: ЕКГ до лікування в третій групі - $11,11 \pm 7,62$ %, в другій групі - $45,83 \pm 10,39$ %, в першій групі - $57,89 \pm 8,12$ %, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,001$, дані трьох груп достовірні; ЕКГ на 5 – 10-ту добу лікування в третій групі - $5,56 \pm 5,56$ %, в другій групі - $8,33 \pm 5,76$ %, в першій групі - $10,53 \pm 5,05$ %, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані трьох груп є недостовірними. На фоні проведення тромболітичної терапії в пацієнтів третьої групи був зареєстрований найменший відсоток набряків - $27,78 \pm 10,86$ %, в хворих другої групи - $45,03 \pm 10,39$ %, в першій групі - $31,58 \pm 7,64$ %, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$ результати трьох груп є статистично недостовірними.

Розділ 5.

Аналіз і узагальнення результатів.

Серцево-судинні захворювання залишаються найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу і в XXI столітті, незважаючи на безперервне вдосконалення методів діагностики та лікування кардіологічних хворих. На сучасному етапі смертність хворих протягом року після перенесеного ГІМ залишається досить високою – 9,1%. В Україні смертність від серцево-судинних захворювань в останні роки стабільно висока і складає 61% у загальній структурі смертності. Традиційно ІХС розглядається як хвороба чоловіків середнього віку, що часто призводить до недооцінки її ризику у жінок. Виявлено, що прогноз ІХС, зокрема ІМ у жінок при внесенні поправки на вік, більш несприятливий у порів'язанні з особами чоловічої статі [5, 12]. На даний час, проблема гендерно-вікових відмінностей ГІМ залишається актуальною, і недостатньо вивченою, оскільки існує багато суперечливих даних по цьому питанню .

Лікування серцево-судинних захворювань у осіб похилого та старечого віку є складною і важливою проблемою. Важливість визначається тим, що в структурі захворюваності на серцево-судинні хвороби займають 1-е місце, і у людей похилого віку вони протікають важче, частіше ведуть до ускладнень, смертельного результату, причому в кожному наступному п'ятилітті віку смертність зростає на 100 тис. населення в 2 -2,5 рази. У більшості розвинених країн світу ІХС є основною причиною смерті чоловіків старше 45років і жінок старше 65 років [55,64,70].

Дослідження здійснювалось на базі інфарктного блоку кардіологічного відділення ЦРЛ . Були оглянуті пацієнти з гострим інфарктом міокарда .

Було досліджено 80 пацієнтів з ГІМ (39 жінок і 41 чоловік) у віці від 44,5 до 75,3 років .

Для досягнення мети дослідження хворих було поділено на групи :

- група 1 (38 чоловік): пацієнти , які отримували гепарин ;
- група 2 (24 чоловіки) : пацієнти , які лікувались на основі арікстри ;
- група 3 (18 чоловік): пацієнти , які отримували тромболітичну терапію .

У роботі застосовані такі методи дослідження :

- клініко-анамнестичний (збирання скарг , даних анамнезу , об'єктивного огляду);
- інструментальний метод (ЕКГ , ЕхоЕКГ , визначення АТ);
- лабораторні (ЗАК , біохімічні дані);
- статистичний .

Мал. 1. Гендерна особливість гострого інфаркту міокарду.



Середній вік чоловіків в групах склав : 1-ша гр. - $67,92 \pm 1,82$ роки , 2-га гр. - $56 \pm 3,77$ років , 3-тя гр. - $50,46 \pm 3,52$ роки . $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$. Результати першої і третьої , першої і другої, другої і третьої груп були недостовірними . Вік жінок : 1-ша гр. - $75,3$ років $\pm 1,46$; 2-га гр. - $50,9$ років $\pm 0,84$; 3-тя гр. - $44,5$ роки $\pm 0,64$. $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$. Результати першої і третьої , першої і другої, другої і третьої груп є недостовірними . Сама чоловіча стать є ФР більш ранньої ІХС. Жінки віку до 60-70 років мають менший ризик ІХС, ніж чоловіки, а ІМ відбувається у них в середньому на 10 років пізніше, ніж у чоловіків. Після 60-70 років ризик ІХС зрівнюється у чоловіків і жінок [1, 14]. Також спостерігалось зростання частоти інцидентів хвороби з віком - чоловіки досягали піку захворюваності

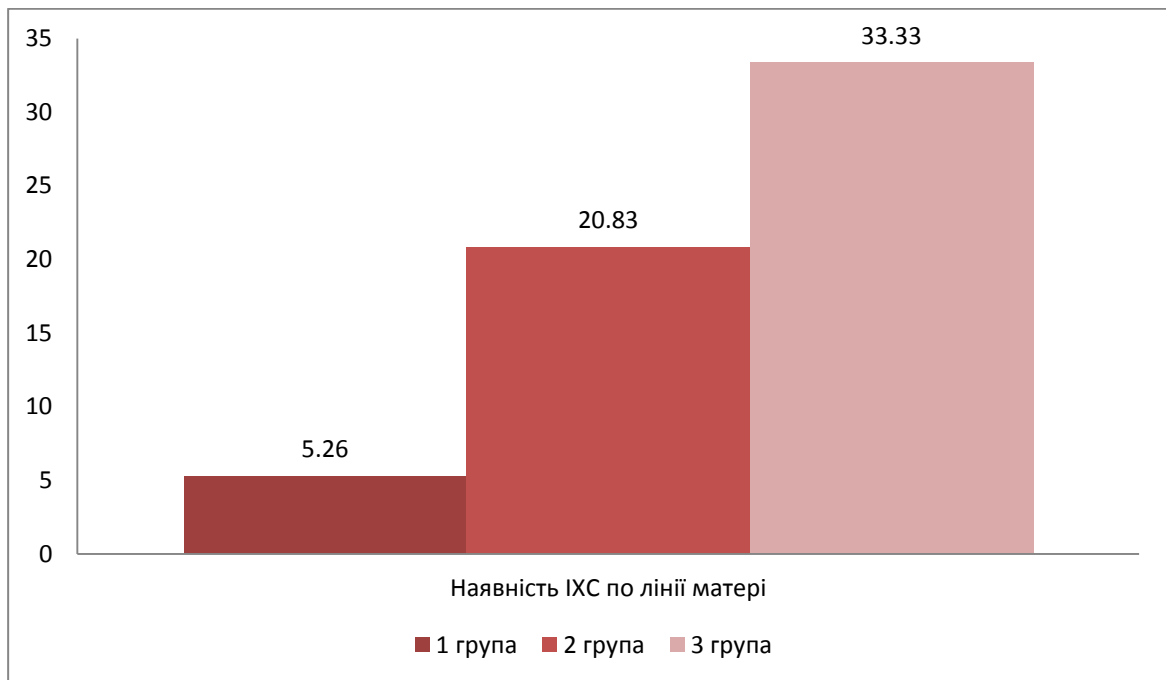
на 6-му десятку життя, а жінки -після 70 років. До 40-річного віку ІМ зустрічався виключно у чоловіків, а після 40 років у жінок реєструвалися лише окремі випадки ІМ. У віковій декаді до 50 років жінки хворіли вкрай рідко - в 10 разів менше, ніж чоловіки. На шостому десятку життя спостерігалось поступове вирівнювання поширеності ІМ в обидвох групах [3]. Одна з основних причин, чому жінки хворіють на ІХС на 10-15 років пізніше, ніж чоловіки, є гормональні відмінності і протекторна роль жіночих статевих гормонів. Непрямий доказ цього є те, що передчасна менопауза і оофоректомія достовірно підвищують ризик ІХС та ІМ у жінок [5, 8, 15]. Встановлено, що у жінок поширеність ІХС залежить також від характеру менструального циклу і наявності в анамнезі гінекологічних внутрішньо-черевних порожнин [9, 11]. Цікаво також, що застосування пероральних контрацептивів може зменшувати роль ІХС. Відсоток розлучених осіб був більший в 3 групі : $16,57\% \pm 9,04$. На відміну від першої групи – $7,86\% \pm 4,42$, $P_{1-3} > 0,05$, а нерозлучених в першій групі – $92,11 \pm 4,43$, $P_{1-3} > 0,05$. Результати між першою і третьою групою є недостовірними .

Мал. 2. Співвідношення сільського і міського населення у виникненні гострого інфаркту міокарду.



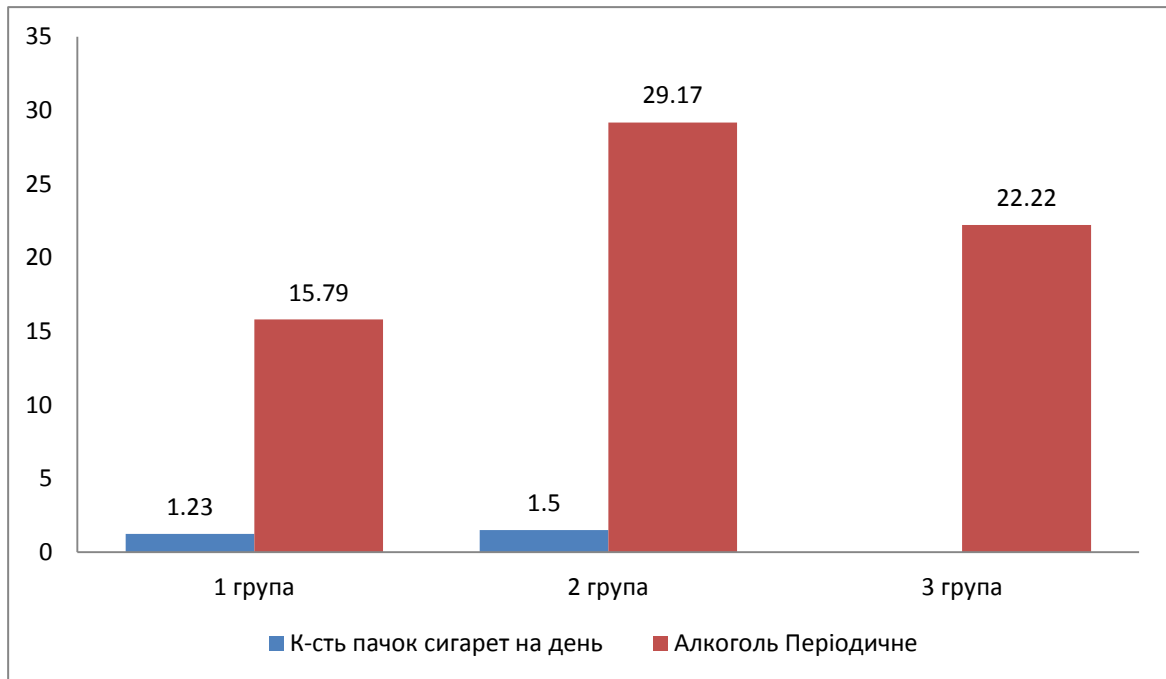
В ході дослідження було виявлено , що найбільший відсоток міського населення серед пацієнтів другої і першої груп . Це обумовлено платоспроможністю хворих за лікування .

Мал. №3. Обтяженість анамнезу по лінії матері серцево-судинною патологією (%).



Найвищий відсоток обтяженого анамнезу ІХС по лінії матері був в 3-ій гр. склав $33,33 \pm 11,43 \%$, в другій гр. - $20,83 \pm 8,47$. В 1-ій гр. - $5,26 \pm 3,67\%$, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати трьох груп є недостовірними.

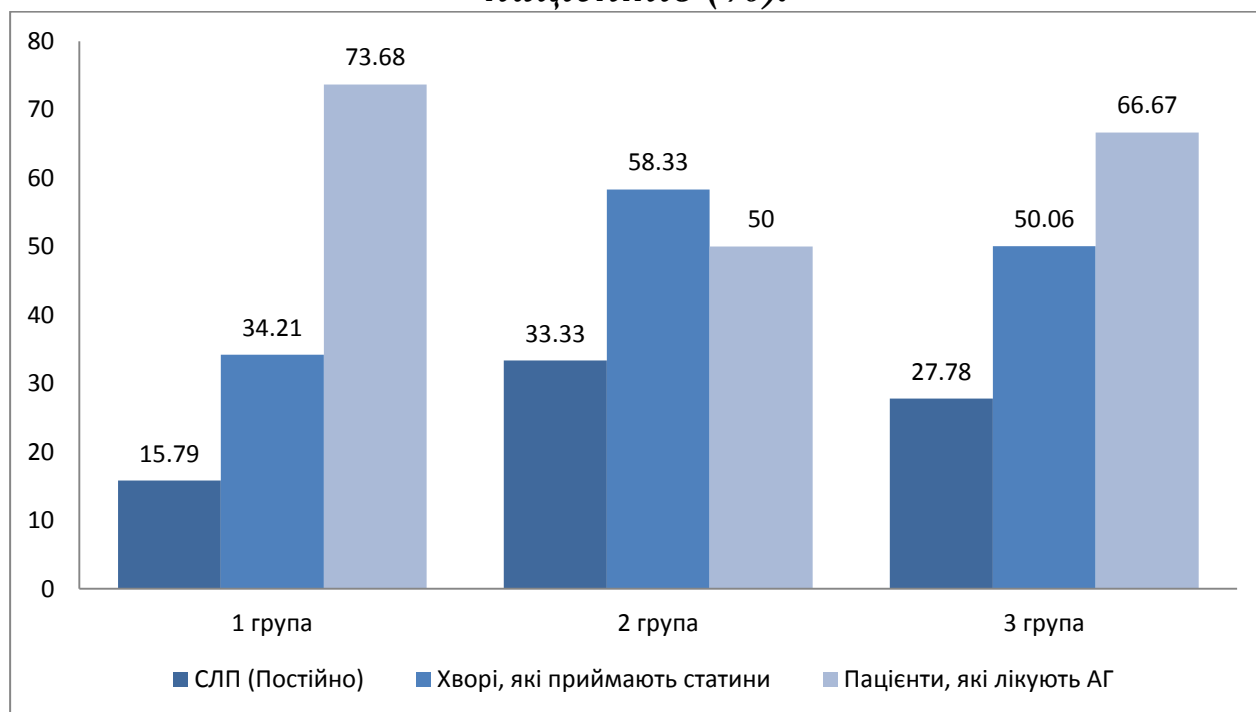
Мал. 4. Розповсюдження шкідливих звичок .



В ході дослідження виявлено, що курили пацієнти лише двох груп, найчастіше звичайно пацієнти другої групи 1,5 пачки сигарет $\pm 0,5$, в першій групі - $1,23 \pm 0,23$ пачки сигарет, $P_{1-2} > 0,05$, результати недостовірні. Алкоголь регулярно вживали хворі першої групи - $7,89 \pm 4,43$ раз на тиждень, в другій групі - $8,33 \pm 5,76$ раз на тиждень, $P > 0,05$, дані є недостовірні. Результати періодичного пияцтва наступними: в першій групі - $15,79 \pm 5,99$ раз на тиждень, в другій групі - $29,17 \pm 9,48$ раз на тиждень, в третій групі - $22,22 \pm 10,08$ раз на тиждень, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати трьох груп є недостовірними. Паління стає все більш поширеним серед молодого населення Західної Європи - як чоловіків, так і жінок, і це стає зростаючою проблемою охорони здоров'я. І якщо раніше цей ФР був значно поширеніший в чоло-вічій популяції [41], то на сьогодні все більше молодих жінок і підлітків палять. Крім того, жінки, які починають палити, рідше покидають цю звичку, ніж чоловіки, оскільки бояться збільшення ваги після припинення паління. На сьогоднішній день когорта жінок, які палять, співставима за чисельністю з чоловічою. Доведено, що нікотин змінює метаболізм естрогенів [13, 27], як результат - нижчий рівень естрогенів у жінок, що палять, порівняно до тих, котрі не палять. Гіпоестрогенія спричиняє передчасну менопаузу, яка в свою чергу підвищує ризик ІХС. Продемонстровано вищий рівень ІХС та більш негативний ліпідний спектр крові у жінок, котрі палять, особливо значимим є паління більше ніж 20 цигарок на

добу [34]. Ризик ІХС у жінок, що палять, в 6 разів перевищує тих, що не палять. Але навіть ті, що палять зовсім небагато (1-4 цигарки щоденно), мають у 2 рази вищий рівень ризику ІХС, ніж ті, які не палять зовсім, причому це більше проявляється у когорті молодих жінок [59]. Кількість цигарок, що випалюються протягом дня, тісно корелює з ризиком ІМ та інших фатальних проявів ІХС. За даними коронарографії, у жінок, які не палять і приймають пероральні контрацептиви, мають в 2 рази меншу кількість і розміри атеросклеротичних бляшок порівняно до тих, котрі палять і не одержують контрацептивів [36].

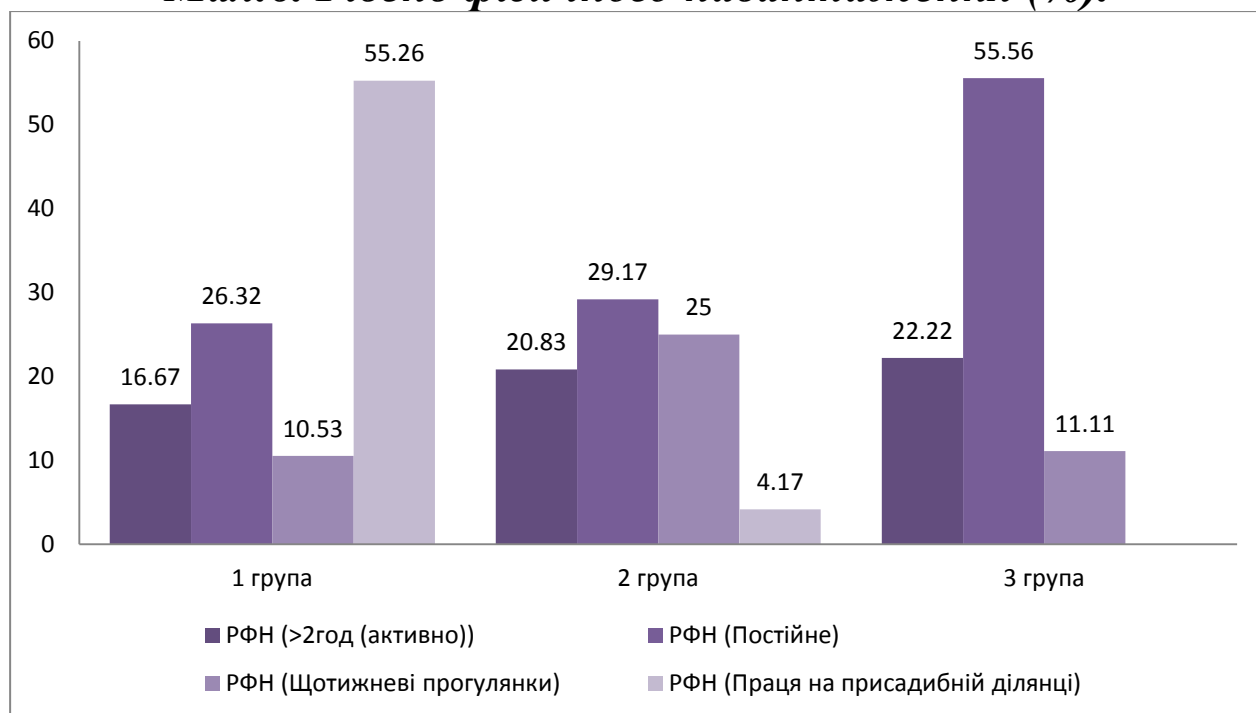
Мал.5. Особливості рівня контролю хвороб серед пацієнтів (%).



Хворі, які часто приймають статини були в другій групі - $58,33 \pm 10,88$ %, в першій групі - $34,21 \pm 7,8$ %, в третій групі - $50,06 \pm 12,13$ %, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} > 0,05$, результати між першою і другою, першою і третьою групами достовірні, між другою і третьою не є достовірними. Пацієнти, які регулярно лікують АГ: в першій групі - $73,68 \pm 7,24$ %, в другій групі - $50 \pm 10,43$ %, в третій групі - $66,67 \pm 11,43$ %, $P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,001$, $P_{2-3} > 0,05$, результати між першою і другою, першою і третьою групами достовірні, а між другою і третьою - недостовірні. Однак наступні дослідження виявили тісний взаємозв'язок між підвищеним АТ та ІХС у

жінок [26, 33, 52]. Ізольована систолічна гіпертензія переважає серед жінок старшого віку (приблизно 30 % жінок віком за 65 років) і призводить до значної втрати еластичності судинної стінки, в цих жінок спостерігається підвищений ризик смертності від інсульту та ІХС. З метою вивчення питання, чи потрібно лікувати помірну і м'яку гіпертензію, був проведений мета-аналіз декількох великих досліджень по лікуванню АГ, при цьому серед обстежених 47% становили жінки. Цей аналіз показав, що зниження рівня діастолічного АТ всього лише на 6 мм рт.ст. призводить до зниження загальної смертності на 21%, інсульту - на 42%, ІХС - на 14% [19]. Найчастіше рівень ліпідного профілю контролювали хворі другої групи .

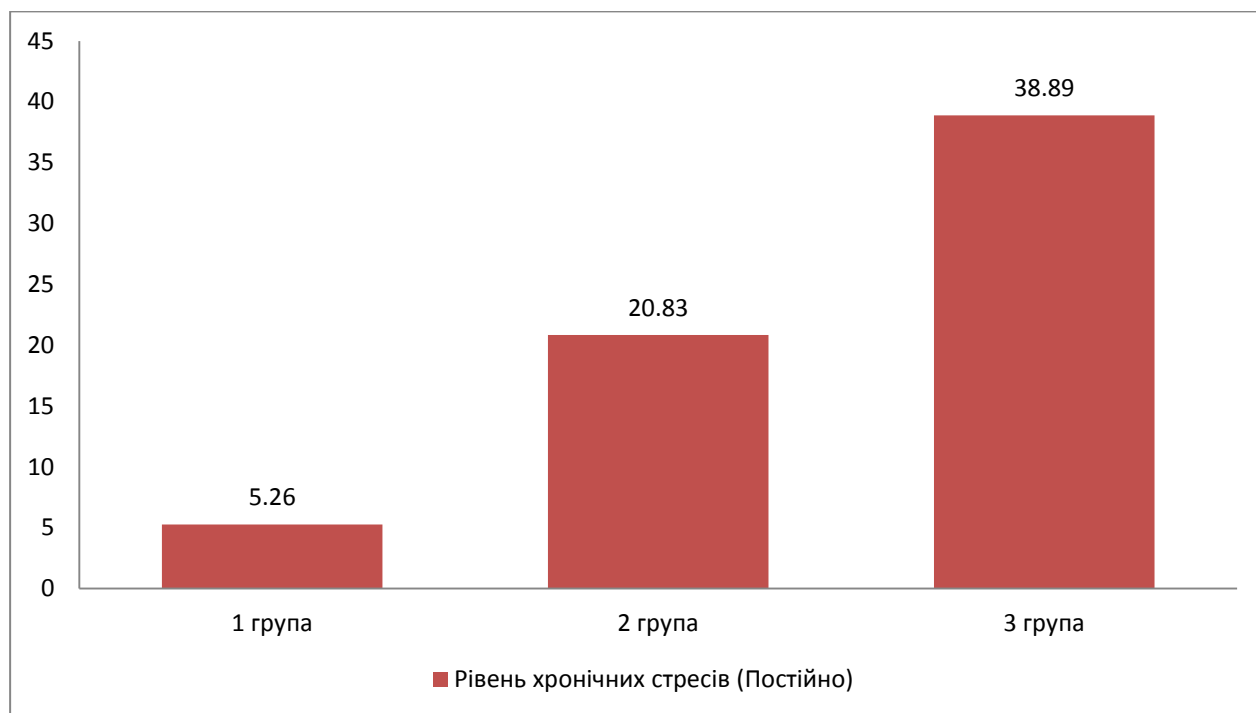
Мал.6. Рівень фізичного навантаження (%).



Постійне навантаження вище було в хворих третьої групи - $55,56 \pm 12,05$ год./тиждень , в другій групі - $29,17 \pm 9,48$ год./тиждень , в першій групі - $26,32 \pm 7,24$ год./тиждень , $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані між трьома групами недостовірні . Найбільший відсоток щотижневих прогулянок характерний для хворих другої групи - $25 \pm 9,03$ год./тиждень , в першій групі - $10,53 \pm 5,05$ год./тиждень , в третій групі - $11,11 \pm 7,62$ год./тиждень , P_{1-2}

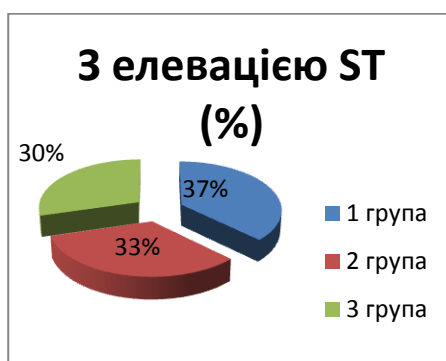
$<0,001$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} <0,001$, результати першої і третьої груп є недостовірними . Найвищий відсоток рівня фізичного навантаження (праця на присадибній ділянці) виявлявся у пацієнтів першої групи , що обумовлено перевагою сільського населення в цій групі .

Мал. 7. Рівень хронічних стресів.



Рівень постійних хронічних стресів , які ведуть до посилення активності симпато-адреналової системи, а в подальшому до розвитку явища вазоконстрикції в усіх судинах зареєстровано найчастіше в пацієнтів третьої групи - $38,89 \pm 11,82$ р./тиждень, в другій групі - $20,83 \pm 8,47$ р./тиждень , в першій групі - $5,26 \pm 3,67$ р./тиждень , $P_{1-2} <0,001$, $P_{1-3} <0,001$, $P_{2-3} <0,001$, результати достовірні. Стреси , які виникають один раз на місяць більше були в хворих другої групи - $45,83 \pm 10,39$ р./тиждень, в першій групі - $31,58 \pm 7,64$ р./тиждень , в третій групі - $11,11 \pm 7,62$ р./тиждень, $P_{1-2} <0,001$, $P_{1-3} <0,001$, $P_{2-3} <0,001$, дані достовірні.

Мал. 8. Відсоток депресії сегменту ST.



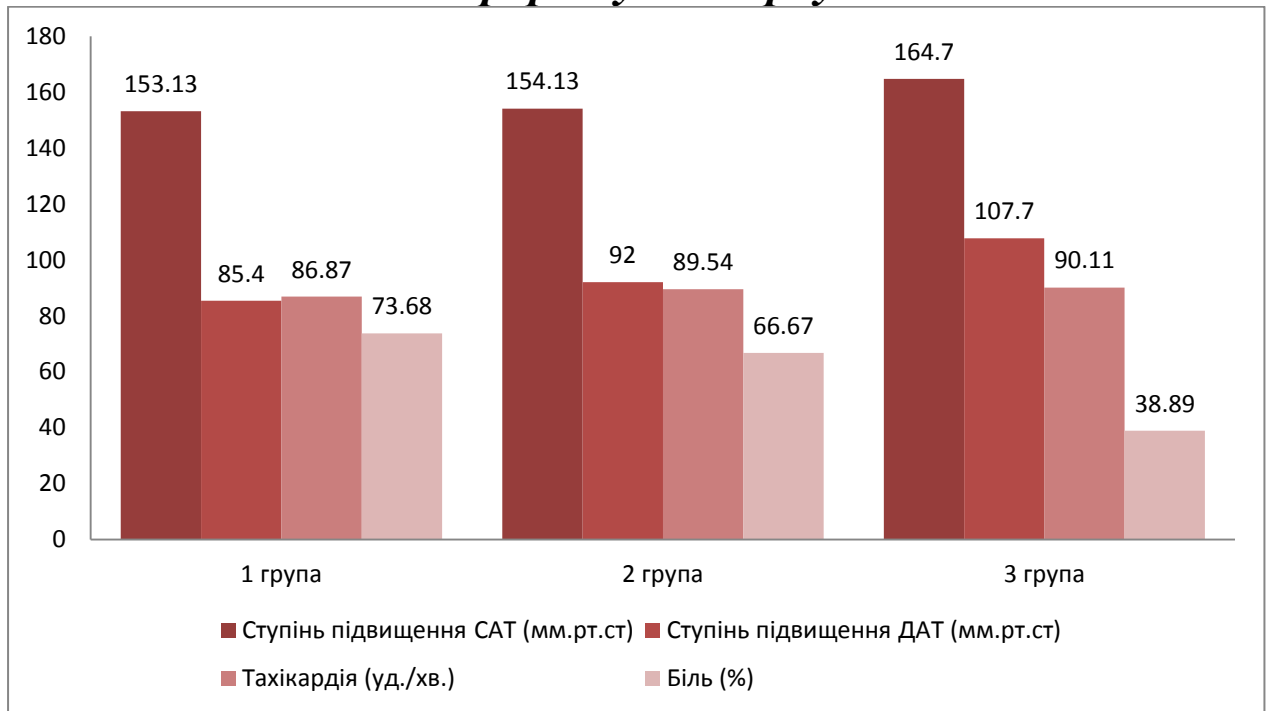
Найчастіше гострий інфаркт міокарда з елевацією ST зустрічався в першій групі $42,11 \pm 8,12$ %, в другій групі - $37,5 \pm 10,09$ %, в третій групі - $33,33 \pm 11,43$, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати між першою і другою, першою і третьою, другою і третьою групами недостовірні.

Мал.9. Локалізація інфаркту міокарду.



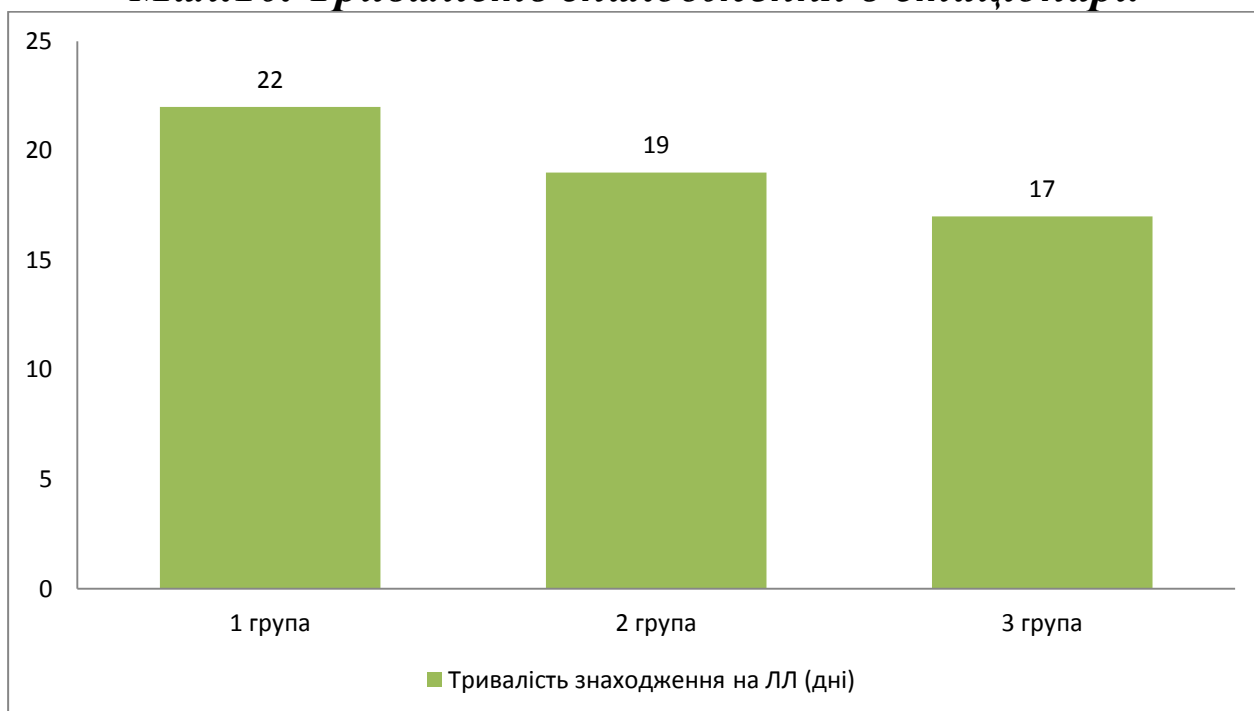
За локалізацією найбільше був інфаркт міокарда передньої стінки в третій групі - $72,22 \pm 10,86$ %, в другій групі - $33,3 \pm 9,83$ %, в першій групі - $42,11 \pm 8,12$ %, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані недостовірні. Інфаркт міокарда задньої локалізації зустрічався в хворих другої групи - $66,67 \pm 9,83$ %, в першій групі - $57,8 \pm 8,12$ %, в третій групі - $27,7 \pm 10,865$, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані недостовірні.

Мал.10. Особливості клінічної картини гострого інфаркту міокарду.



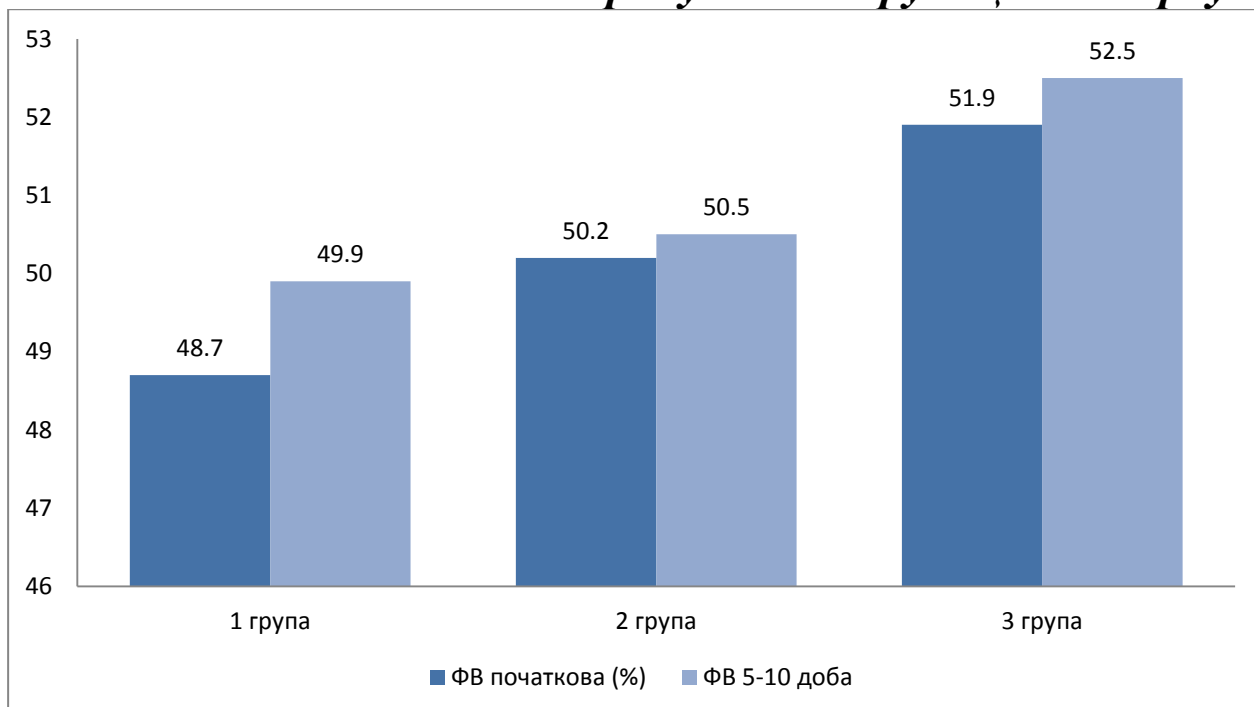
Ступінь гіпертрофії лівого шлуночка найбільш виражений в пацієнтів третьої групи - $1,2 \pm 0,026$ мм, в другій групі - $1,12 \pm 0,019$ мм, в першій групі - $1,017 \pm 0,02$, $P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, результати недостовірні. Відносно високий ступінь гіпертрофії лівого шлуночка у пацієнтів третьої групи обумовлений значно вищими показниками рівня САТ і ДАТ, порівняно з хворими першої і третьої групи. Це обумовлює також ризик виникнення обширного інфаркту передньої локалізації і створює передумови до проведення тромболітичної терапії для швидкого відновлення прохідності ураженої артерії. Найвищий рівень САТ - 164,7 мм. рт. ст. і ДАТ – 107,7 мм. рт. ст. спостерігався у пацієнтів третьої групи, тахікардія - > 92 уд. за хв. у хворих другої групи. Больовий синдром в першій групі.

Мал.10. Тривалість знаходження в стаціонарі.



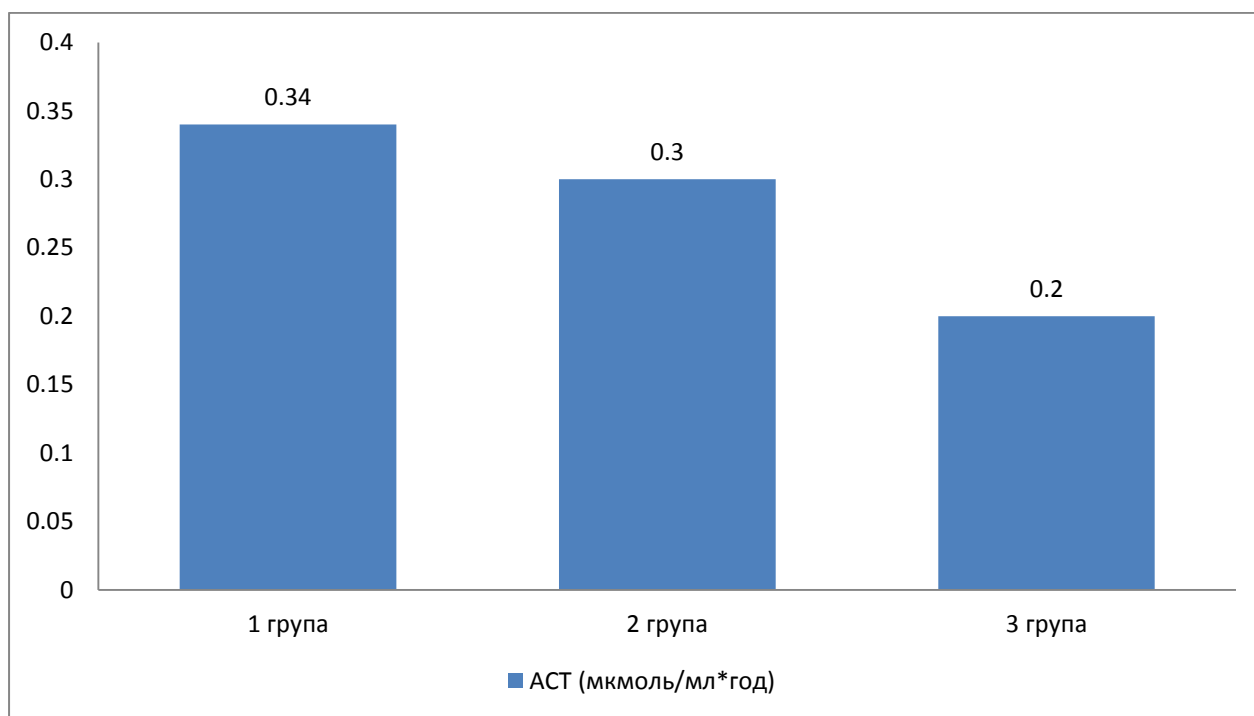
Найменша тривалість знаходження в стаціонарі була у пацієнтів третьої групи, які лікувались на основі тромболітичної терапії. Вона складала 17 днів на противагу хворим першої групи, які лікувались гепарином і перебували в стаціонарі 22 дні.

Мал. №11. Відновлення скорочувальної функції міокарду.



Тромболітична терапія, на основі якої лікувалися хворі третьої групи недостовірно впливає на відновлення геодинаміки. До уваги бралася фракція викиду у % на 5 – 10-ту добу. Це видно по відсутності різниці істинних інтервалів таб. № 6. Хоча середні показники (М) вищі ніж при терапії іншими антикоагулянтами : ФВ кінцеве % (5 - 10-та доба) 1-ша гр. – 49,9% ± 1,25; 2-га гр. – 50,5% ± 1,74; 3-тя гр. – 52,5% ± 1,9; P 1-2 > 0,05, P 1-3 > 0,05, P 2-3 > 0,05, дані статистично недостовірні. Хоча середні значення (М) ФВ(%) більше у пацієнтів третьої групи, які лікувались на основі тромболітичної терапії.

Мал.12. Рівень АСТ в досліджуваних групах.



Тромболітична терапія суттєво впливає на обмеження некротичної ділянки міокарда. Це підтверджується на основі: а) біохімічних даних АСТ: 1-ша гр. – 0,34 ± 0,02 мкмоль/мл*год., 2-га гр. – 0,3 ± 0,003 мкмоль/мл*год, 3-тя гр. – 0,2 ± 0,24 мкмоль/мл*год, P 1-2 <0,001, P 1-3 <0,001, P 2-3 <0,001, дані достовірні. Серед методів лікування гострого інфаркту міокарда одним з найефективніших методів є тромболітична терапія. Її застосування значно зменшує зону ураження, а при введенні до 2 годин від початку больового синдрому навіть може відвернути інфаркт, що вже почався. [4,5]. б) ЗАК :

(лейкоцити після лікування) 1-ша гр. – $10,67 \pm 0,16$; 2-га гр. – $9,62 \pm 0,24$; 3-тя гр. – $8,7 \pm 0,16$; $P_{1-2} > 0,05$; $P_{1-3} > 0,05$, $P_{2-3} > 0,05$, дані статистично недостовірні .

Тромболітична терапія є найбільш доступним методом для швидкого досягнення реперфузії інфарктзв'язаної коронарної артерії (КА) в умовах гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [5,6]. Тромболітична терапія показана у 80-90 % всіх випадків ІМ, коли його причиною є коронаротромбоз і прогресуючий атеросклероз. При відновленні коронарного кровотоку при застосуванні тромболітиків покращується скоротлива функція ЛШ. [12 , 69]

Висновки:

- У розвитку гострого інфаркту міокарда суттєве значення має обтяжений анамнез по материнській лінії в 1/5 пацієнтів , розповсюдженість шкідливих звичок (періодичного прийому алкоголю в 1/3 хворих , куріння в середньому 1 пачка на день) , та рівень хронічних стресів в 40%.
- У хворих на гострий інфаркт міокарду контроль ліпідного профілю недостатній: відмічено лише в 30% пацієнтів , рівень використання статинів є недостатнім в 40% хворих, антигіпертензивна терапія ефективна лише на 60%.
- Призначення тромболітичних препаратів обумовлює зменшення знаходження пацієнта у стаціонарі, обмежує зону некрозу, прискорює відновлення скоротливої функції міокарду. Найбільш ефективний був препарат Актілізе.

Рекомендації практикуючому лікарю:

- Необхідно підвищити санітарно-просвітницьку роботу серед населення сільського по покращенню ліпідного профілю, використання препаратів для контролю ліпідного профілю.
- При розвитку гострого інфаркту міокарду призначення тромболітиків повинно здійснюватися із врахуванням оптимального варіанту Актілізе на противагу Арікстрі та гепарину.

Список літератури :

1. Алмазов В.А., Беркович О.О., Ситніков М.Ю. та співавт. Ішемічна хвороба серця. Ендотеліальна дисфункція у хворих з дебютом ішемічної хвороби серця у різному віці // Кардіологія. -2001. № 5. - С. 20-24.
2. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оцінки якості життя хворих з серцево-судинними захворюваннями // Кардіологія. - 2002. № 5. -С. 92-95.
3. Ахметов 'А.С., Демидова Т.Ю., Целіковська А.Л. Ожиріння серцево-судинні захворювання // Тер. архів. 2001. - № 8. - С. 66-69.
4. Белов В.В., Яновська Г.Р., Іллічова О.Е. та ін Взаємозв'язок показників функції ендотелію та гіпертонічної хвороби у молодих чоловіків / / Кардіоваскулярна терапія і профілактика. -2004. № 6. - Ч. II. - С. 9-14.
5. Белялов Ф.І. Психосоматичні аспекти ішемічної хвороби серця // Кардіологія. -2002. - № 8. - С. 63-67.
6. Ваулин Н.А. Сучасні рекомендації з профілактики ускладнень атеросклерозу // Consilium medicum. -2003. № 11. - С. 604-609.
7. Волков В.І., Строна В.І. Гендерні та вікові особливості ішемічної хвороби серця // Здоров'я України. - 2007. - № 12 / 1. - С. 33-35.
8. Гайдаєв Ю.О. Розробка і впровадження ДЕРЖАВНОЇ програми профілактики та лікування серцево-судинної і судинно-мозкової патології // Укр. кардіол. журн. - 2007. - № 4. - С. 8-12.
9. Гафаров В.В., Благиня М.Ю. Смертність від гострого інфаркту міокарда (епідеміологічне дослідження на основі програм ВООЗ «Регістр гострого інфаркту міокарда», МОНІКА) // Кардіологія. - 2005. - № 5. - С. 49-51.
10. Гомазов О.А. Ендотелії в кардіології: молекулярні, фізіологічні та патологічні аспекти // Кардіологія. 2001. - № 2. - С. "50-58.
11. Грінберг М.А., Габінський Я. Л / / Кардіоваскулярна терапія і, профілактика. 2006. - № 7. - С. 50-55. 12. Гуревич В.С, Буд Ю.І., Бельгії А.Ю. Деякі фактори ризику атеросклерозу у юнаків з ожирінням // Клін. Медицина. 1996. - № 4. - С. 49-50.

13. Джагессар Р.К. Острый коронарный синдром у больных молодого возраста: особенности клинического течения и функции эндотелия сосудов: Автореф. дис. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2003. -26 С.
14. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995-2005 роки: Аналітично-статистичний посібник / Під ред. В.М. Коваленка. - К., 2006. – 72 с.
15. Евсеева М.Е., Батурина М.В., Иванюк А.В. и др. Представленность некоторых факторов риска сердечно-сосудистого риска среди лиц трудоспособного возраста г. Ставрополя / / Тезисы VII съезда кардиологов ЮФО. 2008. - С. 101.
16. Жилова І.І. Інфаркт міокарда серед водіїв автотранспорту: частота, психосоціальні чинники, особливості клініки, реабілітація та професійна працездатність. Дисертація к.м.н. 2007. - 150 с.
17. Затейшіков Д.А., Минушкин Л.О., Кудряшова О.Ю. та ін. Функціональний стан ендотелію у хворих на артеріальну гіпертонію та ішемічну хворобу серця // Кардіологія. - 2000. - № 6. С. 14-17.
18. Зяблов Ю: І., Округін С.А., Орлова С.Д. Виникнення, перебіг і найближчий результат гострого інфаркту міокарда у чоловіків і жінок / / Клін. медицина. 2001. - № 11. - О. 26-28.
19. Карданова О.А. Регистр артериальной гипертонии в условиях сельского района. Автореф. дис. канд: мед. наук. Владикавказ, 2008 .- - 18 с.
20. Кардангушева А.М. Питание и факторы риска основных сердечно-сосудистых заболеваний. Автореф. дис. канд. мед. наук. - Нальчик, 2002. - 25 с.
21. Кательницкая Л.И., Джагессар Р.К., Коган Т.Т. и др. Особенности дисфункции эндотелия при остром коронарном синдроме у лиц молодого возраста / / • Российский кардиологи-ческий журнал. 2004. - № 5 (49) .- С. 22 26.
22. Керефова З.Ш. Ишемическая болезнь сердца среди водителей автотранспорта: особенности эпидемиологии и вторичной профилактики,

професійна робітоспосібність. Автореф. Дис. канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 2008. 26 с.

23. Кициева А.А. Функція ендотелія у больних острым інфарктом міокарда пожилого и старческого возраста. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. -25 С.

24. Кициева А.А., Коган Т.Т., Новикова Г.В. и др. Возрастные особенности сосудисто-двигательной функции эндотелия при ишемической болезни сердца // Южно-Российский медицинский журнал. 2003. - № 1. - С. 12-16.

25. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсбергу // Нова Медицина. - 2005. - № 4. - С. 12-13.

26. Куімов А.Д., Петрова М.М., Маревич А.В. Возрастные аспекты снижения качества жизни у мужчин в постинфарктном периоде // Российский кардиологический журнал. - 2000. № 1 (21). - С. 24-27

27. Курбанов Р.Д., Кіякбаев Г.К., Трігулова Р.Х., Хамідуллаева Г.А. Частота і характер транзиторною ішемії міокарда у хворих нестабільною стенокардією на фоні цукрового діабету 2 типу // Кардіоваск. терапія і.профіл.2004; 6: 34-39

28. Ліллі Л. Патолофізіологія захворювань серцево-судинної системи. Переклад з англійської / За ред. ДМ * Аронова; - Ш, 2003; 582 с.

29. Малигіна Н.А., Костомарова І.В., Мелентьев А.С. та ін Зв'язок І / D-поліморфізму гена ангіотензинперетворюючого ферменту із спадковою схильністю до інфаркту міокарда // Клін, медицина. - 2002. № 8. -С. 25-29.

30. Малацківська О.В. Дінаміка профілю ризику серцево-судинні захворювання у жіночій популяції за 25-Річний Період // Кровообіг та гемостаз. - 2006. - № 3. - С. 49-52.31. Метельська В.А., Перова Н.В. Сучасні основи діагностики та корекції атерогенних дис-ліпопротеїдемій // Лікуючий лікар. 2002. - Серпень. - № 7-8.-С. 40-44.

32. Метельська В.А., Андрієнко Т.В., Білоконь Н.А. Фактори ризику атеросклерозу у підлітків в залежності від їх спадковості // Клін. мед. - 1988 .- № 6.-С. 36-40.

33. Метельська В.А. Гетерогенність ліпопротеїдів плазми крові: роль у атерогенезі: Автореферат дис. докт. біол. наук. -М., 1994. - 17с.
34. Насонов Е.Л., Панюкова Є.В., Александрова Є.М. С-реактив-ний білок - маркер при атеросклерозі (нові дані) // Кардіологія-- 2002. № 7. -С. 53-62.
35. Никитин Ю.П., Рагіна Ю.И. Повышенная чувствительность ЛПНП к окислению как фактор риска атеросклероза / / Российский кардиологический журнал. 2002. - № 1 (33). - С ". 61-70.
36. Омеляненко М.Г., Краснова Л.Г., Полятикін Т.С. та ін Роль ендотеліальної дисфункції та метаболічного синдрому в патогенезі ранньої ішемічної хвороби серця у жінок / / Кардиоваскулярная терапия і профілактика. -2002. № 1. - С. 47-52.
37. Попонін Т.М., Кавешніков ВС, Марков В.А. та ін Chlamydia pneumoniae: зв'язок з атеросклерозом та ішемічною хворобою серця // Кардіологія. 2001. - № 9. - С. 65-69.
38. Рекомендації ACC / AHA / SCAI про черезшкірні коронарні втручання: що нового? // Med. Rev. - 2008. - № 1. - С. 9-19.
39. РябікінаГ.В., Соболев А.В. Диагностика ишемии миокарда методом холтеровского мониторирования. ЭКГ/ Вест. Аритмо-логии.2002; 26: 5-Ю
40. Сібекова Т.В., Ельгар М.А., Ельгар А.А. Серцево-судинні захворювання у працюючих жінок та шляхи профілактики // Медицина праці і пром. екологія. 2007. N5 .- С. 13-18
41. Смулевич А.Б., Сиркін А. JL, Дробіжев М.Ю. та ін Психосоматичні реакції, коморбідні ішемічної хвороби серця: психогенно провоковані інфаркти та ішемії міокарда / / Ж.неврол. і псіх.2004; 3: 13-19 42. Субботина Н.А. Влияние экстремальных ситуаций на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у сотрудников ОВД Свердловской области. Автореф. канд. мед. наук. - Свердловск, 2007. - 24 с.
43. Сумароков А.Б. Ризик-стратифікація хворих ішемічною хворобою серця // Російський медичний журнал. - 2003. Т. 6. - № 14. - С. 896т907.

44. Терещенко С.Н. Серцева недостатність у загальноклінічній практиці // Серцева недостатність. - 2002. - Т. 4. - № 11. - Про 13-18.
45. Федорова Є.Л., Бондарева З.Г., Куїмов А.Д. та ін. Фактори ризику та особливості перебігу інфаркту міокарда у жінок // Клін, медицина. 2003. - № 6:-С. 28-31. '
46. Філімонов С.М., Грачова Л.В., Горбатовський Я.А. та ін.Прогнозування перебігу постінфарктного періоду за клінічними ознаками, і генетичними маркерами // Клін. медицина. 2002. - № 8. - С. 22-25.
47. Целуйко В.И. Перші результати популяційного дослідження хворих з високим ризиком атеротромбозу (The Reduction of Athero-thrombosis for Continued Health - REACH) в Україні // Кровообіг та гемостаз. - 2006. - № 3. - С. 43-48.
48. Шогенов А.Г., Муртаза А.М. Психосоматичні розлади у співробітників спеціальних підрозділів органів внутрішніх справ частота, вторинна профілактика // Медицина праці та промислова екологія. 2007. - № 5.-С. 10-13.
49. Шогенова А.Б., Муртаза АМ, Шогенов А.Г., Ельгар А.А. Епідеміологія артеріальної гіпертонії та факторів ризику, атером-склерозу серед жінок співробітників правоохоронних органів // Медицина праці та промислова екологія. - 2007. - № 5. - С. 23-29.
50. Ельгар А.А., Муртаза АМ, Шогенов А.Г. Медицина праці осіб небезпечних професій // Медицина праці та промислова екологія; - 2007. -№ 5:-с. 1-7. • 51. Ельгарова Л.В. Динаміка поширеності факторів ризику атеросклерозу серед осіб молодого віку // Медицина праці та промислова екологія. 2007. № 5: - С. 29-34.
52. Amowitz L.L., Ridker P.M., Rifai N. et al. High prevalence of metabolic syndrome among young women with nonfatal myocardial infarction // J. Womens Health (Larchmt). 2004. - Mar. - Vol. 13(2). - P. 165-175.
53. Health (Larchmt). 2004. - Mar. - Vol. 13(2). - P. 165-175.

54. Assanelli D., Bonanome A., Grassi M. et al. Determinants of early-onset cardiovascular disease: a case-control study of young myocardial infarction patients // *Ital. Heart J.* 2004. - Aug. - VOL. 5(8). - H. 604-11.
55. Awad-Elkarim A. A., Bagger J.P., Albers C J. et al. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing // *Heart.* 2003. - Aug: - VOL. 89(8). - P. 843-7.
56. Bouraoui H., Trimeche B., Ernez-Hajri S. et al. Epidemiologic features of myocardial infarction in young patients I I *Tunis Med.* - 2004. May. - Vol. 82 (5). - P. 475-478.
57. Brodin E., Sandset P.M., Hansen J.B. et al. Coagulation activation in young survivors of myocardial infarction (MI). A population-based case-control study // *Thromb. Haemost.* 2004.- Jul. - Vol. 92 (1). - P. 178-184.
58. Caimi G., Hoffmann E., Montana M. Haemorheological pattern in young adults with acute myocardial infarction // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2003. - Vol: 29(1). - P. 11-18.
59. Cesaroni G., Forastiere F., Agabiti N. et al. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events // *Circulation.* – 2008. – № 117. –P. 1183-1188.
60. Jollis J.G., Roettig M.L., Aluko A.O. et al. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction // *JAMA.* – 2007. – № 20. – P. 2371-2380.
61. Milcent C., Dormont B., Durand-Zaleski I., Steg P.G. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 Nationwide french hospitals database // *Circulation.* – 2007. – № 115. – P. 833-839.
62. Collaborative meta-analysis of randomised trails of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients / Antipthrombotic Trialists' Collaboration // *BMJ.* - 2002. – V.324. – P.71-86.

63. Conti R.A., Solimene M.C., da Luz P.L. Comparison between young males and females with acute myocardial infarction // *Arq Bras Cardiol.* - 2002. Nov. -Vol. 79 (5). - P. 510-25. English, Portuguese.
64. Elliott M.A., Hand M., Armstrong P.W. et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction // *Circulation.* – 2008. – № 117. – P. 296-329.
65. Franclin. F.A., Franclin C.C. Diet for dyslipidemia 11 *Clin. Rev.* Spring. Southern Medical Association. 2000. - Vol. 200. - P. 39-46.
66. Glass C.K., Wilztum J.L. Atherosclerosis: the road ahead // *Cell.* 2001. -Vol. 104.-P. 503-516.
67. Gotsman I., Lotan C., Mosseri M. Clinical manifestations and outcome of acute myocardial infarction in very young patients // *Isr. Med. Assoc. J.* - 2003. -Sep. Vol. 5 (9). - P. 633-636.
68. Hameed A., Quraishi A.U. Acute myocardial infarction in a young patient // *J. Coll Physicians Surg. Pak.* 2004. - Feb. - Vol. 14(2). - P. 112-114.
69. Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. // *J. Fam. Pract.* – 2002. – V.51, N 10. –Pp. 810-820.
70. Khare A., Ghosh K., Shetty S. et al. Combination of thrombophilia markers in acute myocardial infarction of the young // *Indian. J. Med. Sci.* - 2004. Sep. -Vol. 58(9).-P. 381-388.
71. Mostaghel E., Waters D. Women do benefit from lipid lowering: latest clinical trial data // *Cardiol. Rev.* - 2003. – V.11, N 1. – Pp.4-12.72. Publishing group. Acute myocardial infarctions clinical evidence // *B.M.J.* -2001.-Vol. 5.-P. 8-23. '
73. Woon V.C., Lim K.H. Acute myocardial infarction in the elderly the differences compared with the young // *Singapore Med. J.* - 2003. - Aug. - Vol. 44 (8). - P. 414-418.

74. Serebruany V.L., Steinhubl S.R., Berger P.B., Malinin A.I. Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2005. - V. 45. - P. 246-251.
75. Cannon C.P. CAPRIE Investigators. Effectiveness of clopidogrel versus aspirin in preventing acute myocardial infarction in patients with symptomatic atherothrombosis (CAPRIE trial) // *Am. J. Cardiol.* - 2002. - V. 90. - P. 760-762.
76. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients / Antithrombotic Trialists' Collaboration // *B. M. J.* - 2002. - V. 324. - P. 71-86.
77. Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.-M. et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women // *N. Eng. J. Med.* - 2005. - V. 352. - P. 1293-1304.
78. Negishi E., Domon Y., Ueda M. et al. Surveillance study about the use actual of prescription drugs from the viewpoint of gender // *Yakugaku Zasshi.* -2005. - V. 125(10). - P. 821-827.
79. Schaefer B.M., Caracciolo V., Frishman W.H., Charney P. Gender, ethnicity, and genes in cardiovascular disease. Part 2: implications for pharmacotherapy // *Heart Dis.* - 2003. - V. 5, № 3. - P. 202-214.
80. Shekelle P.G., Rich M.W., Morton S.C. et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - V. 41. - P. 1529-1538.
81. Jochmann N., Stangl K., Garbe E. et al. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases // *Eur. Heart. J.* - 2005. - V. 26(16). - P. 1585-1595.
82. Cotreau M.M., von Moltke L.L., Greenblatt D.J. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates // *Clin. Pharmacokinet.* -2005. - V. 44. - P. 33-60.
83. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. Review // *Science.* - 2005. - № 10. - P. 1583-1587.

84. Weisz D., Gusmano M.K., Rodwin V.G. Gender and the treatment of heart disease in older persons in the United States, France, and England: a comparative, population-based view of a clinical phenomenon // *Gend. Med.* - 2004. - № 1. - P. 29-40.
85. Schwartz J.B. The influence of sex on pharmacokinetics // *Clin. Pharmacokinet.* - 2003. - V. 42. - P. 107-121.
86. Meibohm B., Beierle I., Derendorf H. How important are gender differences in pharmacokinetics // *Clin. Pharmacokinet.* - 2002. - V. 41. - P. 329-342.
87. Alexander K.P., Peterson E.D. Medical and surgical management of coronary artery disease in women // *Am. J. Manag. Care.* - 2001 Oct. - V. 7, № 10. - P. 951-956.
88. Harris D.J., Douglas P.S. Enrollment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute // *N. Engl. J. Med.* - 2000. - V. 343. - P. 475-480.
89. Waters D.D., Alderman E.L., Hsia J. et al. Effects of hormone replacement therapy and antioxidant vitamin supplements on coronary atherosclerosis in postmenopausal women: a randomized controlled trial // *J.A.M.A.* - 2002. - Vol. 288, № 19. - P. 2432-2440.
90. Mosca L., Appel L.J., Benjamin E.J. et al. American Heart Association Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation.* - 2004; 109: 672-693.
91. Mansur A.P., Gomes E.P., Avakian S.D., Favarato D. et al. Clustering of traditional risk factors and precocity of coronary disease in women // *Int. J. Cardiology.* - 2001. - Vol. 81, № 2-3. - P. 205-209.
92. Kulbertus H., Scheen A.J. Clinical study of the month. The MRC/BHF Heart Protection Study // *Rev. Med. Liege.* - 2002. - Vol. 57, № 9. - P. 613-616.
93. Futterman L.G., Lemberg L. Statin pleiotropy: fact or fiction? // *Amer. J. Crit. Care.* - 2004. - Vol. 13. - № 3. - P. 244-249.

94. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic Kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1296-1305.
95. Kausz A.T., Solid C., Pereira B.J.G. et al. Intractable anemia among hemodialysis patients: A sign of suboptimal management or a marker of disease? // *Amer. J. Kidney Dis.* – 2005. – Vol. 45. – P. 136-147.
96. Prichard S. Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure // *Amer. J. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 325. – P. 209-213.
97. Stanley W.C., Ryden L. *The diabetic coronary patient.* – London, Science press Ltd, UK. Second edition, 2003. – P. 31.
98. Weiner D.E., Tighiouart H., Amin M.G. et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies // *J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 1307-1315.
99. Lapu-Buta R., Ofili E., Oduwole A. et al. Cardiac structural and haemodynamic changes with dietary salt: divergent response in salt-sensitive versus salt-resistant normotensives // *European Heart journal.* - 2001. - Vol. 22, Abstr. - P. 24.
100. Sanders P.W. Dietary salt intake, salt sensitivity, and cardiovascular health // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 53. – P. 442-445.
101. Strazzullo P., Galletti F. Genetics of salt-sensitive hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2008. – Vol. 9. – P. 25-32.
102. Van Vliet B.N., Montani J.-P. The time course of salt-induced hypertension, and why it matters // *Int. J. Obes.* – 2008. – Vol. 32. – P. 35-47.