

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ
СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Методичні вказівки
для здобувачів вищої освіти
IV курсу медичних факультетів

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ
СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Методичні вказівки
для здобувачів вищої освіти
IV курсу медичних факультетів

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 13 від 31.10.2024.

Харків
ХНМУ
2024

Біохімічні маркери серцево-судинних захворювань : метод. вказ. для здобувачів вищої освіти IV курсу мед. фак-тів / упоряд. О. А. Наконечна, Н. В. Ярмиш, С. О. Стеценко. Харків : ХНМУ, 2024. 36 с.

Упорядники О. А. Наконечна
 Н. В. Ярмиш
 С. О. Стеценко

ЗМІСТ

Скорочення	4
Вступ	5
Пошкодження судинного ендотелію – пусковий механізм розвитку атеросклерозу	6
Атеросклероз	9
Лабораторна діагностика атеросклерозу	12
Біохімічні основи лікування атеросклерозу	12
Інфаркт міокарда	14
Гострий інфаркт міокарда	15
Біохімічні маркери ушкодження міокарда	16
Основні напрямки лікування гострого інфаркту міокарда	17
Артеріальна гіпертензія	19
Основні причини розвитку гіпертонічної хвороби	21
Лабораторні дослідження при артеріальній гіпертензії	21
Основні напрямки терапії артеріальної гіпертензії	23
Ішемічний інсульт	23
Лабораторно-діагностичні дослідження	24
Основні напрямки лікування ішемічного інсульту	24
Геморагічний інсульт	26
Основні стратегії лікування геморагічного інсульту	28
Клініко-біохімічні дослідження крові при геморагічному інсульті	29
Можливі побічні наслідки деяких медикаментозних препаратів, що використовуються при лікуванні ССЗ	30
Пошук нових біомаркерів ССЗ	31
Практичні навички	32
Термінологія	33
Запитання для контролю знань	33
Самостійна робота здобувачів вищої освіти	33
Тестові завдання	33
Література	35

Скорочення

АГ	– артеріальна гіпертензія	ANP	– передсердний натрійуретичний пептид
Апо	– аполіпопротеїни	BNP	– мозковий натрійуретичний пептид
АС	– атеросклероз	EDHF	– ендотеліальний фактор деполаризації
АСБ	– атеросклеротична бляшка	eNOS	– ендотеліальна синтаза оксиду азоту
АТ	– артеріальний тиск	FGFb	– основний фактор росту фібробластів
ГГЦ	– гіпергомоцистеїнемія	GFAP	– гліальний кислий фібрилярний протеїн
ГІМ	– гострий інфаркт міокарда	HbA1c	– глікозильований гемоглобін
ГХ	– гіпертонічна хвороба	hsCRP	– високочутливий С-реактивний протеїн
ЕД	– ендотеліальна дисфункція	ICAM-1	– молекула міжклітинної адгезії-1
ЕКГ	– електрокардіограма	NO	– оксид азоту
ЕРФ	– ендотеліальні релаксуючі фактори	PAI	– інгібітор активатора плазміногену
ІЛ	– інтерлейкіни	PDGF	– тромбоцитарний ростовий фактор
ІМ	– інфаркт міокарда	t-PA	– тканинний активатор плазміногену
ІнМ	– інсульт мозку	VCAM-1	– молекула адгезії судинного ендотелію-1
ІХС	– ішемічна хвороба серця	VEGF	– судинний ендотеліальний фактор росту
КІМ	– комплекс інтима медіа		
КТ	– комп'ютерна томографія		
ЛПВЩ	– ліпопротеїни високої щільності		
ЛПНЩ	– ліпопротеїни низької щільності		
ЛПДНЩ	– ліпопротеїни дуже низької щільності		
ММР	– матриксна металопротеїназа		
МРТ	– магнітно-резонансна томографія		
МС	– метаболічний синдром		
охЛПНЩ	– окислені ліпопротеїни низької щільності		
РААС	– ренін-ангіотензин-альдостеронова система		
ССЗ	– серцево-судинні захворювання		
ТХА ₂	– тромбоксан А ₂		
УЗД	– ультразвукове дослідження		
ФНП	– фактор некрозу пухлини		
ХСН	– хронічна серцева недостатність		
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів		
ЦД	– цукровий діабет		

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ), переважно ішемічна хвороба серця та інсульт, є основними причинами смертності й одними з основних факторів інвалідності в усьому світі. Тягар серцево-судинних захворювань продовжує зростати протягом десятиліть майже у всіх країнах із середнім і низьким рівнем доходу. В Україні серцево-судинні захворювання є головною причиною смертності населення. За останні 30 років поширеність серцево-судинних захворювань серед населення України зросла в 3,5 разу, а рівень смертності від них – на 46 %.

Загально визнані фактори ризику ССЗ: дисліпідемія, артеріальна гіпертензія (АГ), паління, цукровий діабет (ЦД), ожиріння, гіподинамія, обтяжена спадковість – лише частково пояснюють механізми клінічних проявів судинної патології. Ураження судин, зокрема атеросклероз, можуть розвиватися й при відсутності зазначених факторів. Ключову лінію в патогенезі ССЗ все більше займає **«метаболічний синдром»**, який включає порушення ліпідного, вуглеводного метаболізму і пояснює ці порушення зміною гормональної регуляції з боку інсуліну (інсулінорезистентність) і гормонів жирової тканини (адипоцитокінів).

Хронічне запалення судинної стінки з ураженням інтими судин і активним залученням ендотелію все частіше називають причиною ССЗ. Дисфункція ендотелію судин є одним з найважливіших компонентів патогенезу практично всіх ССЗ, включаючи атеросклероз, АГ, хронічну серцеву недостатність (ХСН), ендокардит. Ендотелій судин контролює судинний тонус, ріст гладком'язових клітин, тромбоутворення, фібриноліз і багато інших процесів.

Маркери дисліпідемії, запалення судинної стінки, дисфункції ендотелію і пошкодження міокарда мають поліфункціональний характер, відбиваючи єдиний патогенез різних клінічних проявів ССЗ, таких як метаболічний синдром (МС), гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба головного мозку (інсульт). Визначаючи єдиний патогенетичний маркер, можна впливати на багато захворювань, при цьому зростає ефективність лікування, а витрати на лікування можуть знижуватися. Маркери ССЗ можуть мати пряме діагностичне і прогностичне значення як за перебігом захворювання, так і за ефективністю застосовуваної терапії, проте необхідно чітко встановити діагностичну значимість кожного з них. У клінічній практиці нерідко виникають труднощі у своєчасній діагностиці ССЗ, незважаючи на сучасні методи дослідження, що включають ехокардіографічні, контрастні рентгенографічні дослідження і магнітно-резонансну томографію (МРТ). У зв'язку з цим для діагностики та з'ясування етіології різних захворювань серцево-судинної системи мають велике значення лабораторні дослідження.

Пошкодження судинного ендотелію – пусковий механізм розвитку атеросклерозу

Серцево-судинні захворювання, незважаючи на прогрес у профілактиці, діагностиці та лікуванні, є основною причиною інвалідності та смертності в більшості розвинених країн у осіб старше 40 років. Серед захворювань серця та судин найбільш поширені такі:

- атеросклероз;
- гіпертонічна хвороба;
- ішемічна хвороба серця;
- цереброваскулярні патології.

Атеросклероз та пов'язана з ним патологія – ішемічна хвороба серця (ІХС) та цереброваскулярні захворювання – вийшли на перше місце серед причин смертності в економічно розвинених країнах. Кількість інфарктів міокарда і пов'язана з ним летальність у хворих з нестабільною стенокардією залишається досить високою.

Ендотелій є високоспеціалізованими клітинами, що вистилають моношаром всі судини в організмі і секретують біологічно активні речовини широкого спектра дії, що мають антагоністичні властивості (рис. 1, табл. 1).

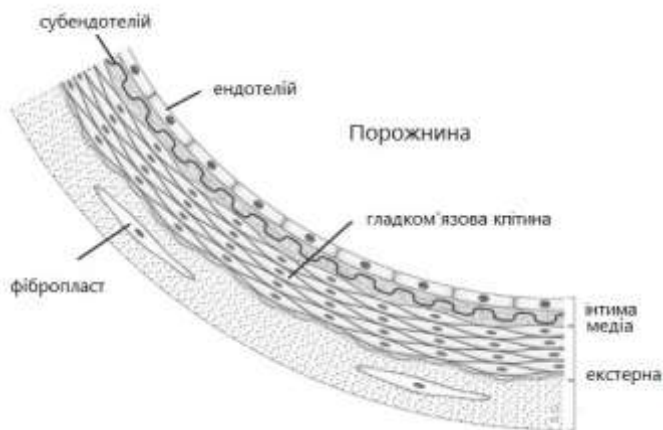


Рис. 1. Структура стінки судини

Ендотелій, здатний синтезувати біологічно активні речовини, також регулює їх кількість і активність, відповідно протіканню метаболічних процесів у певній ситуації і певний проміжок часу. Ендотелій судин контролює судинний тонус, ангіогенез, тромбоутворення, фібриноліз і багато інших процесів. Завдяки розгалуженості судинної системи в організмі, речовини, що синтезуються в ендотелії, можуть впливати на функціональну активність всіх органів, тканин і клітин людського організму (табл. 1).

Основні функції ендотелію та механізми їх здійснення

<i>Функції ендотелію</i>	<i>Основні механізми</i>
Атромбогенність стінки судин	NO, t-PA, тромбомодулін, простациклін (PGI ₂)
Тромбогенність стінки судин	PAI-1, PAI-2, фактор Віллебранда, PDGF, ангіотензин – IV
Регуляція адгезії лейкоцитів	ICAM-1, VCAM-1, P-селектин, E-селектин
Регуляція тонуусу судин	Ендотелін, NO, PGI ₂ , ангіотензин-II, TXA ₂ , EDHF, простагландин H ₂
Регуляція ангіогенезу	VEGF, FGFb, PGI ₂ , ангіотензин-II, NO, ендотелін-1, С-натрійуретичний пептид

Примітка: EDHF – ендотеліальний фактор деполаризації; PAI – інгібітор активатора плазміногену; PDGF – тромбоцитарний ростовий фактор; t-PA – тканинний активатор плазміногену; TXA₂ – тромбоксан А₂; ICAM-1 – молекула міжклітинної адгезії-1; VCAM-1 – молекула адгезії судинного ендотелію-1; NO – оксид азоту; VEGF – судинний ендотеліальний фактор росту; FGFb – основний фактор росту фібробластів

При тривалій дії ушкоджуючих факторів (гемодинамічне перевантаження, гіпоксія, інтоксикація, запалення) функція ендотелію виснажується, в результаті чого у відповідь на звичайні стимули активуються вазоконстрикція, проліферація і тромбоутворення. Здатність вивільняти релаксуючі фактори зменшується, тоді як утворення вазоконстрикторних факторів зберігається або збільшується. Формується стан, відомий як **ендотеліальна дисфункція (ЕД)**, який можна визначити як неадекватний (збільшений або знижений) синтез в ендотелії різних біологічно активних речовин. ЕД вважають одним з найважливіших компонентів патогенезу практично всіх ССЗ, включаючи атеросклероз, АГ, хронічну серцеву недостатність, ендокардит.

Одним із методів оцінки ступеня ЕД є визначення вмісту в крові біологічно активних речовин або дослідження вмісту в крові факторів, що ушкоджують ендотелій, рівень яких корелює з ЕД.

До факторів ризику пошкодження ендотелію належать:

- гіперхолестеринемія;
- гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ);
- підвищений рівень цитокінів (IL-1β, TNF-α, IL-8).

За швидкістю синтезу в ендотелії різних факторів, а також за переважним напрямом секреції внутрішньоклітинних або позаклітинних речовин ендотеліального походження можна розділити на такі групи:

1. Фактори, що постійно утворюються в ендотелії і виділяються з клітин у базолатеральному напрямку або кров (NO, простациклін).
2. Фактори, що накопичуються в ендотелії та виділяються з нього при стимуляції (фактор Віллебранда, P-селектин, t-PA). Ці фактори можуть потрапляти у кров не тільки при стимуляції ендотелію, але і при його активації та пошкодженнях.

3. Фактори, синтез яких у нормальних умовах практично не відбувається, проте різко збільшується при активації ендотелію (ендотелін-1, ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, PAI-1).

4. Фактори, що синтезуються та накопичуються в ендотелії (t-PA) або є мембранними білками (рецепторами) ендотелію (тромбомодулін, рецептор протеїну С).

ЕД може бути самостійною причиною порушення кровообігу в органі, оскільки нерідко провокує ангіоспазм або тромбоз судин, що, зокрема, спостерігається при деяких формах ІХС. З іншого боку, порушення регіонарного кровообігу (ішемія, венозний застій) також можуть призводити до дисфункції ендотелію. Можна виділити типові форми дисфункції ендотелію:

➤ **вазомоторна**: порушення утворення оксиду азоту, простацикліну, EDHF, підвищення синтезу ендотеліну-1 (АГ, ангіоспастична ішемія);

➤ **гемостатична**: зміна утворення тромбогенних та атромбогенних ендотеліальних факторів (артеріальний та венозний тромбоз, хвороба Віллебранда);

➤ **адгезійна**: гіперекспресія ендотеліальних молекул адгезії (гіперцитокінемія, системна запальна реакція, септичний шок);

➤ **ангіогенна**: надмірне утворення ангіогенних факторів (пухлинний зріст, хронічне запалення).

При ГХ гемодинамічна компонента є влючим фактором розвитку ЕД, яка погіршує ендотеліязалежне розслаблення внаслідок зменшення синтезу оксиду азоту (NO) при збереженні або збільшенні продукції вазоконстрикторів (ендотеліну-1, ангіотензину II), прискореній їх деградації і зміні цитоархітектоніки судин. Так, рівень ендотеліну-1 в плазмі крові у хворих на ГХ вже на початкових стадіях захворювання достовірно перевищує такий у здорових осіб (рис. 2).



Рис. 2. Ендотеліальна дисфункція – універсальний механізм розвитку кардіо- та цереброваскулярних захворювань

Атеросклероз

Атеросклероз є найпоширенішим захворюванням хронічного перебігу, що уражає стінки артерій (внутрішню і середню оболонки). Він виникає як порушення в організмі синтезу, перетворення і виведення ліпідів. Сьогодні виділяють дві основні теорії етіології атеросклерозу. Відповідно до *першої теорії (ліпідної)*, основна причина атеросклерозу – відкладення ліпідів на стінках судин як збільшення вмісту ліпідів крові або порушення метаболізму ліпопротеїнів (ЛП).

Друга теорія полягає в тому, що для виникнення хвороби первинним є механічне, хімічне або імунологічне пошкодження стінки судини, а відкладення ліпідів є значною мірою вторинним.

Третя гіпотеза (гомоцистеїнемічна) – первинна роль гомоцистеїнемії в пошкодженні ендотелію, що провокує розвиток атеросклерозу.

Четверта теорія (тромбогенна) – утворення тромбу, під яким утворюється бляшка.

Теорія «відповідь на ушкодження» пояснює, що атеросклероз починається з дії пошкоджуючих факторів ризику на ендотелій судин.

Запальна теорія є сучасною модифікацією запальної теорії Р. Виркова.

Атеросклероз протікає довгі роки безсимптомно і носить хвилеподібний характер. Руйнуються артерії великого і середнього розміру, ділянки, де присутні турбулентний («вихровий») потік крові. Клінічна картина атеросклерозу залежить від його локалізації та характеру ураження артерій.

Фактори ризику у розвитку атеросклерозу:

- нерациональне харчування;
- спадкова схильність;
- ожиріння;
- гендерні відмінності;
- ЦД;
- паління;
- гіпергомоцистеїнемія;
- похилий вік;
- підвищений артеріальний тиск;
- гормональні зміни організму;
- менопауза;
- алкоголь;
- психоемоційні стреси та ін.

Ендотелій судин бере активну участь у регуляції судинного тонуусу, синтезує різні біологічно активні речовини: **вазодилатори** (оксид азоту, простагландини (похідні арахідонової кислоти), натрійуретичний пептид С-типу (ANP) та **вазоконстриктори** (ендотелін, тромбоксан А2, простагландин F2, ендоперекиси). Серед них є речовини, що секретуються

ендотелієм та *ініціюють адгезію і агрегацію тромбоцитів*, а саме: фактор Віллебранда, фактор активації тромбоцитів, АДФ, тромбоксан А2 та ін.

Серед речовин, які секретуються ендотелієм, є *атромбогенні*, до яких відносяться тканинні і урокіназні активатори плазміногену (t- і u-РА), тромбомодулін.

У розвитку атеросклерозу простежуються наступні стадії патогенезу (рис. 3):

1. Пошкодження ендотелію.
2. Відкладення холестерин-ЛПНЩ в субендотеліальному шарі судин.
3. Окислювальний стрес (окиснення ЛПНЩ).
4. Ініціювання імунної відповіді в інтимі судин.
5. Проникнення лейкоцитів в субендотеліальному шарі судин.
6. Запальний процес в інтимі судин.
7. Формування «пінистих» (ксантомних) клітин.
8. Утворення фіброзної оболонки атерому.
9. Утворення тромбу (атеротромбоз) услід за розривом бляшки.

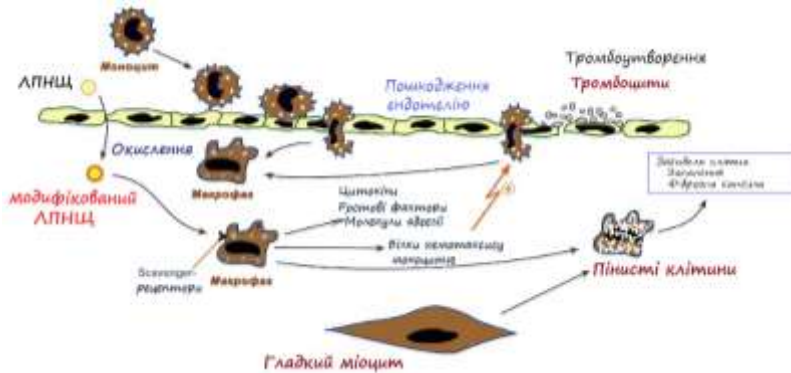


Рис. 3. Стадії розвитку патологічних подій при атеросклерозі

Згідно з теорією «відповіді на ушкодження», атеросклероз починається з ушкодження ендотелію судин як результат змінених відносин між ендотеліоцитами, макрофагами та деякими ліпідами, а потім і позаклітинного накопичення ліпідів (холестеролу). Зміни у судинній стінці сприяють розвитку запалення і проліферації гладком'язових клітин і синтезу ними колагену, еластину і глікозаміногліканів, але в подальшому розрив атеросклеротичної бляшки сприяє утворенню та відриву тромбів, виходу атероматозних мас у просвіт судини, ініціюючи тромбоемболічні ушкодження.

Високочутливий С-реактивний протеїн (hsCRP) служить маркером ризику ССЗ. Продуктовані адипоцитами інтерлейкін-6 (ІЛ-6) і фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α) ініціюють судинне запалення і запускають синтез hsCRP клітинами печінки. hsCRP у свою чергу бере участь у розвитку і прогресуванні атеросклерозу.

При пошкодженні ендотелію зменшується вивільнення ендотеліальних релаксуючих факторів (ЕРФ) – NO, натрійуретичні пептиди, простагландини I₂ і збільшується утворення судинозвужувальних чинників (ендотелін-1, тромбоксан TxA₂, простагландин F_{2α}), формується ЕД.

Однією з найбільш суттєвих патогенетичних ланок, що ушкоджуються в ендотелії, є порушення в системі оксиду азоту і пригнічення ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) під впливом підвищеного рівня холестеролу і ЛПНЩ. NO постійно утворюється з L-аргініну за участю ферменту NOS і виділяється із ендотелію (рис. 4).

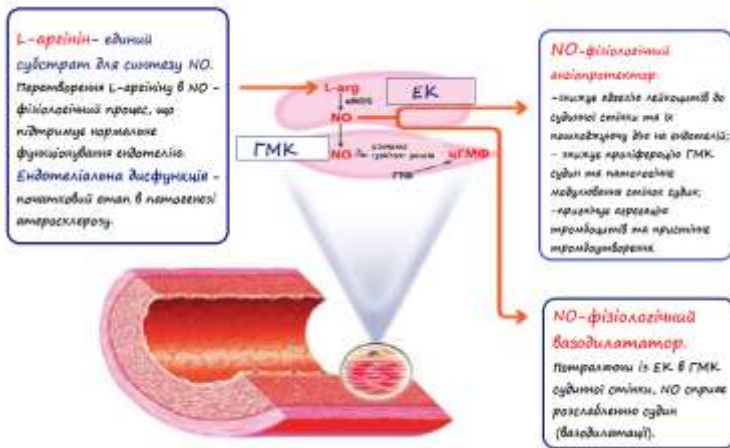


Рис. 4. Утворення і механізм дії оксиду азоту:

ГМК – гладком'язова клітина; ЕК – ендотеліальна клітина; NO – оксид азоту; eNOS – ендотеліальна NO-синтаза; цГМФ – циклічний гуанідинмонофосфат; L-arg – L-аргінін.

Активність NOS найбільш проявлена в ендотелії артеріальних судин і мінімальна в ендотелії капілярів і вен. NO, що продукується ендотеліальними клітинами і вивільняється у кров'яне русло, виконує функцію вазодилататора, регулюючого реологічні властивості крові і кров'яний тиск.

В основі цих процесів лежить здатність NO підвищувати активність розчинної гуанілатциклази із збільшенням вмісту циклічного гуанозинмонофосфата (цГМФ) за допомогою ендотеліальної NO-синтази (eNOS). цГМФ, що накопичується, активує цГМФ-залежну протеїнкіназу, а також Ca²⁺-АТФазу, що призводить до виходу кальцію із гладком'язових клітин до їх релаксації і до вазодилатації. Хоча eNOS експресується постійно, її рівень підвищується при нарузі зсуву, фізичному навантаженні, хронічній гіпоксії, серцевій недостатності. При запаленні і атеросклерозі низькі концентрації NO захищають ендотеліальні клітини від апоптозу. NO також

інгібує агрегацію тромбоцитів, експресію молекул адгезії і проліферацію клітин гладеньких м'язів. Дисбаланс між NO і судинозвужувальними молекулами сприяє реалізації процесів ЕД: зниженню вазодилатації, росту гладком'язових клітин, агрегації тромбоцитів, ремоделюванню судинної стінки, запаленню за участю hsCRP, ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α . Пошкодження ендотелію судин посилюється дією окислених форм ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), що в надлишку утворюються печінкою у хворих на МС. Важливу роль у формуванні ЕД також має оксидативний стрес та дія реактивних форм кисню.

Оскільки ендотелій ушкоджується вже на ранніх стадіях атерогенезу, припускають, що реактивність судин змінюється ще до появи структурних змін судинної стінки. При МС спостерігаються ранні ознаки порушення функції артерій, наприклад, потовщення комплексу інтима медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ознака збільшення ризику ССЗ). Використовуючи двовимірне УЗД можна виявити атеросклероз на ранній стадії і судити про атеросклерозне ураження інших судин, наприклад мозкових і коронарних. В останніх дослідженнях встановлено, що товщина КІМ пов'язана із спадковою схильністю. Можливе існування спадкової детермінанти, яка зумовлює формування товщини КІМ, що узгоджується з попередніми дослідженнями, які проводилися в різних етнічних групах.

Лабораторна діагностика атеросклерозу

Лабораторна діагностика заснована на аналізі в крові ліпідів, ЛП та оцінці інших факторів ризику розвитку атеросклерозу:

- загальний аналіз крові і сечі (майже без змін);
- показники ліпідного профілю (загальний холестерин, ЛПНЩ, оХЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛП(a), apoB, коефіцієнт атерогенності);
- дослідження коагулограми – часто виявляється схильність до гіперкоагуляції;
- визначення білків крові;
- аналіз показників вуглеводного обміну (глюкоза, С-пептид, глікозильований гемоглобін HbA1c);
- визначення активності ферментів (АЛТ, АСТ, КФК) та рівнів інших протеїнів.

Біохімічні основи лікування атеросклерозу

1. Немедикаментозне лікування. Зміна способу життя (відповідно стану і віку фізичне навантаження) і раціону харчування (відповідно до рекомендацій ECS, 2016). Вживання в достатній кількості вітамінів та мінералів, що покращують стан судинної стінки, прохідність судин і сприяють профілактиці та лікуванню атеросклерозу (*вітамін РР, С, групи В, Е, Д, А*), а також мінералів (*йод, селен, магній, хром*). Хворим на атеросклероз необхідно вживати продукти, що в своєму складі мають:

ненасичені жирні кислоти (саме комплекс *Омега3*), *амінокислоти* (аргінін і таурин), *фосфоліпіди*. Ці речовини беруть участь в обміні ліпідів, зміцнюють судинну стінку, знижують рівень холестерину в крові. При наявності супутніх захворювань (цукровий діабет, ожиріння, підвищений артеріальний тиск, інші хвороби серця) необхідно своєчасне їх лікування.

2. Усунення або ослаблення дії чинників ризику: гіперліпідемія, ожиріння, куріння, алкоголь, гіподинамія, порушення вуглеводного обміну, артеріальна гіпертензія і усунення негативних психоемоційних впливів.

3. Медикаментозне лікування:

- *Інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктази або статини (ловастатин, симвастатин, аторвастатин, розувастатин, флувастатин)* знижують внутрішньоклітинну концентрацію ХС, що викликає експресію рецепторів ЛПНЩ на поверхні гепатоцитів, сприяє підвищенню захоплення ЛПНЩ з крові і зниженню концентрації циркулюючих ЛПНЩ та інших ліпопротеїнів, що містять апо-В. Як результат, зниження синтезу ХС і підвищення його відтоку з ЛПНЩ в гепатоцити.

- *Секвестранти жовчних кислот (холестипол, холестирамін)* зв'язують ХС в кишечнику. Приєднуючись до жовчних кислот, препарати перешкоджають їх всмоктуванню в системний кровотік, тим самим видаляючи велику кількість жовчних кислот з циклу ентерогепатичної рециркуляції. Печінка, в якій виснажуються запаси жовчних кислот, починає їх активно синтезувати з холестерину. Зниження кількості жовчних кислот, що повернулися в печінку з кишечника, за механізмом зворотної регуляції активує ключові ферменти, що беруть участь в синтезі жовчних кислот з холестерину, зокрема ферменту СYP7A1. Збільшення катаболізму холестерину і його перетворення в жовчні кислоти веде до компенсаторного збільшення активності рецепторів ЛПНЩ, зв'язування ЛПНЩ у системному кровотоці і зниження їх рівня в крові. Препарати цієї групи також викликають зниження рівня глюкози в крові у пацієнтів з гіперглікемією.

- *Фібрати (гемфіброзил, фенофібрат, безафібрат, ципрофібрат)* є агоністами ядерних альфа-рецепторів, активація яких призводить до проліферації пероксисом (PPAR- α). Препарати діють через фактори транскрипції, що регулюють різні етапи метаболізму ліпідів і ЛП. Взаємодіючи з PPAR- α , фібрати впливають на різні кофактори і регулюють експресію генів. Також підвищують активність ліпопротеїніліпази, що призводить до зниження рівня ТАГ і підвищення ЛПВЩ.

- *Ніотинова кислота (ендурацин)* знижує надходження жирних кислот в печінку і секрецію печінкою ЛПДНЩ. Частково медіатором цього ефекту є гормончутлива ліпаза, що міститься в жировій тканині. Основними точками програми дії ніотинової кислоти є печінка і жирова тканина. У печінці ніотинова кислота пригнічує діацилгліцерол – ацилтрансферазу-2 (ДГАТ-2), що викликає зниження секреції частинок ЛПДНЩ у печінці, як

результат зниження концентрації ЛППЩ і ЛПНЩ. Нікотинова кислота сприяє підвищенню рівня ЛПВЩ і Апо-А-1 переважно шляхом стимуляції продукції Апо-А-1 в печінці, пригнічує мобілізацію жирних кислот з депо і знижує синтез ЛПДНЩ в печінці і утворення з них ЛПНЩ в крові.

• **Препарати ω6- і ω3-жирних кислот** в лікарських дозах (> 1–1,5 г/доб) впливають на сироватковий рівень ліпідів і ЛП, особливо на концентрацію ЛПДНЩ. Механізм дії недостатньо вивчений, хоча він може бути пов'язаний з їх здатністю взаємодіяти з ядерними рецепторами (PPAR) і зменшувати секрецію частинок апо-В, підвищуючи концентрацію холестеролу в плазмі і прискорюючи відтік ЛПНЩ в печінку, що стимулює жовчовиділення.

• **Гепарини (сулодексид).**

• Антибіотик **неоміцин** – пригнічення функції ентероцитів, що знижує всмоктування жирів.

• **Естрогензамісна терапія.**

4. Хірургічне лікування та інші ендovasкулярні методи:

• шунтування і протезування артерій при атеросклерозі;

• ангіопластика і стентування артерій при атеросклерозі.

5. Генна терапія (експресія рецепторів до ЛПНЩ в гепатоцитах).

6. LDL-аферез – виборча преципітація ліпопротеїнів і фібриногену під дією гепарину і зміни рівня рН з подальшим видаленням преципітату звичайною фільтрацією. Застосовується при важких ліпометаболічних порушеннях, що не піддаються лікарській терапії.

7. Леоцекостомія – хірургічна операція видалення клубової кишки і припинення реабсорбції жовчних кислот.

8. Трансплантація.

Інфаркт міокарда

Інфаркт міокарда (ІМ) – ділянка ішемії і некрозу частини серцевого м'яза як результат тривалого спазму або гострої оклюзії коронарних артерій. Найбільш частою причиною припинення кровотоку є тромбоз, що розвивається при пошкодженні нестабільної атеросклеротичної бляшки (75–80 %) і як результат загибелі ділянки міокарда в результаті тривалої важкої ішемії. Близько 10 % ІМ виникає у осіб молодше 40 років і 45 % – в осіб молодше 65 років. Частота ІМ у осіб з білим і темним кольором шкіри однакова. Протягом усього життя ризик ІМ у чоловіків значно вище, ніж у жінок. У частини хворих підвищена активність ферментів (колагенази, желатинази, стромелізіну та ін.) обумовлена запальним процесом, який може провокуватися різними інфекційними агентами (*Clamidia pneumonia*, *Helicobacter pilori*).

Класифікація інфаркту міокарда включає в себе локалізацію (ураження передньої, нижньої стінок та інших відділів стінок серця) і глибину ураження стінки міокарда (Q- і неQ-утворенний). Діагностика некрозу сер-

цевого м'яза базується на наявності типового больового синдрому, підвищенні кардіоспецифічних ферментів і/або змінах електрокардіограми (елевация і дискордантна депресія сегмента ST, реєстрація зубця Q та ін.). Особливо важлива рання діагностика інфаркту міокарда, тому що на перші години приходить половина смертей, і тільки в перші 6 год можливо реально обмежити зону некрозу і зменшити ризик розвитку ускладнень.

Гострий інфаркт міокарда

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) характеризується формуванням ділянки некрозу і міомалачії на протязі 2–10 діб. У типових випадках ГІМ найбільш імовірна наступна послідовність подій:

1. Первинним процесом є **раптова зміна атеросклеротичної бляшки** (геморагія, ерозія, виразка, розрив або розтріскування) внаслідок механічної «втоми» капсули через гемодинамічні удари крові, а також як результат спазму коронарної артерії внаслідок дисфункції ендотелію або руйнування колагену у бляшці через активізацію металопротеїназ та інших ферментів.

2. **Адгезія і активація тромбоцитів** внаслідок оголення субендотеліального колагену і вивільнення некротичного вмісту бляшки на цій ділянці з подальшим утворенням мікротромбів. Взаємодія адгезивних білків (колагену, фактора Віллебранда, фібронектину та ін.) з глікопротеїновими рецепторами мембран тромбоцитів (рецептори GPIa/IIa, GPIb, IIb/IIIa) супроводжується утворенням моношару тромбоцитів на місці ушкодження стінки судини. Адгезовані тромбоцити виділяють тромбоксан A₂, АДФ, серотонін та інші біологічно активні речовини, що сприяють агрегації тромбоцитів і активації системи згортання крові, спазму судини і утворенню тромбоцитарного тромбу.

3. Медіатори, що вивільняються тромбоцитами, стимулюють **спазм судин**. Паралельно з пошкодженою бляшкою виділяється тканинний фактор, який утворює комплекс з VII/V/VIa фактором згортання крові, що, у свою чергу, сприяє утворенню тромбіну, полімеризації фібриногену і **формуванню повноцінного тромбу**, що оклюдує просвіт коронарної артерії.

4. Тканинний фактор **активує процес коагуляції**, додатково збільшує розмір тромбу.

5. Часто тромб, збільшуючись в розмірах, повністю **закриває просвіт судини** протягом декількох хвилин.

Можливо, розвиток ІМ здійснюється внаслідок спазму коронарної артерії, обумовленого викидом ендотеліну з ендотеліальних клітин, субендотеліального простору, і ослаблення ендотеліозалежної вазодилатації через дисфункцію ендотелію.

У хворих на ГІМ можуть траплятися порушення функціонування практично всіх систем організму. Так, підвищена продукція ангіотензину II призводить до системної вазоконстрикції, затримки рідини, сприяє процесу ремоделювання серця. Більш ніж у половини хворих на ГІМ виявляють

зміни з боку центральної нервової системи (тривога, дратівливість, депресивні реакції, в 1–5 % випадків – гострі психози). Некроз серцевого м'яза призводить до порушень в імунній системі організму, що проявляється в зміні кількості Т- і В-лімфоцитів, їх функціонального стану, реєстрації в крові циркулюючих імунних комплексів, активації системи комплементу, виявлення протикардіальних антитіл. Оклюзія коронарної артерії знижує доставку крові в певну область ділянку, викликає ішемію, дисфункцію міокарда і можливу загибель кардіоміоцитів.

Раннім біохімічним наслідком ішемії міокарда є припинення аеробного метаболізму протягом декількох секунд після початку ішемії, що призводить до недостатнього утворення високоенергетичних фосфатів (креатинфосфату і аденозинтрифосфату) і накопиченню потенційно шкідливих метаболітів (лактату). У результаті виняткової залежності функції міокарда від кисню важка ішемія індукує втрату скоротливості вже протягом перших хвилин.

Протягом 30 хв після початку ішемії навіть тяжке пошкодження міокарда потенційно можна зупинити. Потім відбувається прогресуюча втрата життєздатності, яка завершується через 6–12 год. Ключовою ознакою ранньої фази некрозу кардіоміоцитів є порушення цілісності сарколеми, що дозволяє внутрішньоклітинним макромолекулам вивільнитися з клітин в інтерстиціальну тканину серця і в підсумку – порушення мікроциркуляція.

Біохімічні маркери ушкодження міокарда

Біохімічні маркери ушкодження міокарда можуть бути поділені на *ранні індикатори* ГІМ, що розвивається, й більш *пізні маркери* (всі ферментно-ізоферментні показники) (табл. 2). Діагностична інформативність згаданих вище тестів залежить від термінів і частоти їх визначення в динаміці розвитку ГІМ. Діагностична цінність тестів залежить від вибору аналітичного методу їх визначення. Крім того, серед найбільш важливих параметрів стану крові, що необхідно відстежувати, є кілька станів, що мають найбільше значення.

- **Лейкоцитоз.** У першу добу гострого періоду починається градієнтне збільшення рівня лейкоцитів в крові з піковим показником – $15 \times 10^9/\text{л}$. Зниження починає спостерігатися вже через 3–4 доби.

- Зростає рівень ШОЕ – **еозинфілія**: починається протягом першого тижня і залишається підвищеною протягом 2–4 тиж. Характерно незначне зміщення лейкоцитарної формули вліво.

- **Підвищений вміст міоглобіну** є важливим сигналом про те, що інфаркт міокарда розвивається. Цей симптом важливий для постановки діагнозу в атипичних ситуаціях, які складно діагностуються.

- Підвищення ферментативної активності і підвищення вмісту **АСТ**, **ЛДГ**, **КФК**. Цей стан крові спостерігається протягом першого тижня з підвищенням протягом першої доби. Вивчення рівня ферментів є важливою частиною контролю ефективності терапевтичної активності в період лікування.

Біохімічні маркери ушкодження міокарда

I. Основні маркери	
<i>Традиційні тест-програми</i>	<i>Сучасні тест-програми</i>
ЛДГ (ізоферменти ЛДГ ₁ і ЛДГ ₂) Співвідношення ЛДГ-1/ЛДГ-2 АсАТ (аспартат-амінотрансфераза) КФК (ізофермент КФК-МВ) Гідроксибутиратдегідрогеназа Міоглобін (МГ)	Тропонін І Тропонін Т Ізофермент КК-МВ Міоглобін (МГ) Ізофермент ЛДГ-1 КФК (креатинфосфокіназа) Співвідношення КФК-МВ/МГ
II. Додаткові маркери: Ізоформи ізоферменту КФК-МВ Міозин (легкі ланцюги) Міозин (важкі ланцюги) Глікогенфосфорилази (ГФ) Ізофермент глікогенфосфорилази (ГФ-ВВ) Карбоангідраза III	
III. Маркери, що розробляються: Білок, що зв'язує жирні кислоти Альфа-актин тощо	

Крім того, при ІМ також проводять наступні дослідження:

- коагулограма;
- білки гострої фази;
- сечова кислота;
- сечовина;
- холінестераза;
- глюкоза натще та тест толерантності до глюкози;
- електроліти (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^-);
- сіалові кислоти;
- кислотно-лужний стан.

Основні напрямки лікування гострого інфаркту міокарда

• **Дієта.** Основною вимогою є низький вміст насичених жирів і холестерину з додаванням морепродуктів, обов'язкове щоденне вживання свіжих фруктів, зелених овочів, заміна м'яса тварин рибою та м'ясом домашньої птиці, заміна вершкового масла маргарином, частіше використання рослинної олії (оливкової).

• **Фізична активність.** Розроблені різні програми дозованих фізичних навантажень в постінфарктному періоді, які дозволяють поліпшити психологічну та соціальну адаптацію хворих, зменшують ЧСС та артеріальний тиск (АТ), мають гіполіпідемічний ефект, нормалізують реологічні властивості крові. Тренування проводяться 3 рази на тиждень у вигляді гімнастичних вправ, занять на велотренажері, біговій доріжці або в плавальному басейні (узгоджуються з лікарем).

- **Медикаментозне лікування:**

- **Гіполіпідемічні препарати:** *стати́ни* (симвастатин, правастатин, аторвастатин та ін.) для зниження ризику розвитку повторних інфарктів міокарда та загальної смертності у хворих завдяки зниженню рівня холестеролу плазми, холестеролу ЛПНЩ, що супроводжувалося зменшенням дисфункції ендотелію, запальних і тромботичних процесів у ділянці атеросклеротичного ураження судин. Сьогодні рекомендується знижувати рівень холестеролу ЛПНЩ до 2,6 ммоль/л, загального холестеролу – менш 5,2 ммоль/л.

- **Антиагреганти:** *аспірин* викликає зниження на 25 % частоти повторних ішемічних атак, розвитку серцево-судинних ускладнень і смертельних випадків, що вимагає постійного прийому препарату. Рекомендована доза аспірину становить від 75 до 325 мг/доб. Альтернативними аспірину препаратами є *тиклопідин* (500 мг/доб) або *клопідогрель* (75 мг/доб).

- **Інгібітори АПФ** показані хворим на ІМ з фракцією викиду менше 40 % і/або клінічними проявами серцевої недостатності.

- **β-адреноблокатори** (пропранолол, метопролол, тимолол, бісопролол і карведилол) знижують ризик розвитку повторного ІМ, раптової смерті (на 32 %) і загальної летальності (23 %).

Внутрішні і зовнішні розриви серця потребують **хірургічної корекції** з одномоментним виконанням операції аортокоронарного шунтування.

- **Тромболізис** високоефективний, але можливості його обмежені: ймовірність відновлення перфузії не перевищує 80 % (частота ранньої постінфарктної стенокардії порівняно з плацебо зростає) можливі важкі кровотечі. Показання до тромболізису обмежені (в США його проводять у 25–35 % випадків).

Використовують **тромболітики:**

- ✓ *Стрептокіназа* (має фібринолітичну активність).

- ✓ *Урокіназа* (зазвичай проводиться короткочасне внутрішньовенне введення гепарину, однак ефективність його не встановлена).

- ✓ *Аністреплаза* (уникати при перенесеній протягом останніх декількох місяців бактеріологічно підтвердженої стрептококової інфекції, а також при алергії до стрептокінази і аністреплази або їх застосуванні в попередні 1–2 роки). Можливість струминного введення полегшує застосування препарату на догоспітальному етапі. Не потрібно внутрішньовенне введення гепарину.

- ✓ *Алтеплаза* (має найбільший ризик внутрішньочерепного крововиливу, для підтримки прохідності коронарної артерії необхідно негайне внутрішньовенне введення гепарину. Терапію гепарином продовжують протягом 3–7 діб).

Артеріальна гіпертензія

Артеріальна гіпертензія (АГ) – підвищення внутрішньосудинного тиску в артеріях великого кола кровообігу. Виникає як результат посилення роботи серця, збільшення периферичного опору або поєднання цих факторів. За даними комітету експертів ВООЗ, АГ трапляється у 15–25 % дорослого населення, частота її збільшується з віком і реєструється більш ніж у 50 % людей віком за 65 років. АГ тривалий час протікає без явних клінічних симптомів. Однак вона може призвести до виникнення гострих порушень мозкового кровообігу (транзиторна ішемічна атака, ішемічний або геморагічний інсульт) і розвитку гіпертрофії лівого шлуночка міокарда. Крім того, АГ є фактором ризику атеросклерозу і виникнення інфаркту міокарда.

Причини гіпертонії:

1. Метаболічний синдром (МС) – це поєднання підвищеного тиску + надлишкової маси (ожиріння) – 80 % хворих. Рекомендують змінити спосіб життя, дієту, фізичні вправи.
2. Порушення роботи нирок – небезпечне поєднання з гіпертонією. Посилюють один одне, що може призвести до ниркової недостатності – 10 % хворих.
3. Захворювання щитоподібної залози – 6 % хворих.
4. Інші причини: пухлина наднирників або гіпофіза, отруєння свинцем або ртуттю, прийом деяких ліків (глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні засоби, контрацептиви, циклоспорин, еритропоетин- β).

За своїм походженням АГ буває первинною та вторинною.

Первинна артеріальна гіпертензія (*гіпертонічна хвороба – ГБ, або есенціальна гіпертонія*) – це стійке підвищення артеріального тиску (АТ), не пов'язане з органічним ураженням органів і систем, що регулюють судинний тонус. На частку ГБ припадає 90–95 % загальної кількості артеріальних гіпертензій.

Вторинна артеріальна гіпертензія – це підвищення АТ, що є лише симптомом іншого діагностично підтвердженого захворювання (гломеруло-нефрит, стеноз ниркових артерій, пухлина гіпофіза або надниркових залоз, отруєння свинцем, прийом деяких препаратів та ін.). У зв'язку з цим, вторинна гіпертензія має назву також й **симптоматичної**. На частку подібного роду порушень судинного тонусу доводиться в середньому 5–10 %. Розрізняють ендокринну, нефрогенну, гемодинамічну, нейрогенну і лікарську симптоматичні гіпертонії.

Система регуляції АТ тривалої дії умовно можна розділити на два контури – пресорний і депресорний. Основними елементами *пресорного контуру* є в судинах і серці тканинна ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), ниркова система РААС, а також вазоконстрикторні речовини власне ендотелію – ендотеліни-1, -2 і -3. Велике значення в регуляції АТ мають мозкові механізми, представлені РААС, центральною

нервовою системою (ЦНС) (вплив на сольову поведінку, стимуляція виділення вазопресину), ендотеліном, вазопресинном і нейропептидом Y.

Перша стадія ГХ (транзиторна) клінічно характеризується нетривалими епізодами підвищення АТ (табл. 3).

Таблиця 3

Стадії ГХ

<i>Гіпертонічна хвороба</i>	<i>Систолічний тиск</i>	<i>Діастолічний тиск</i>
1-а стадія	140–159 мм рт. ст.	90–95 мм рт. ст.
2-а стадія	160–179 мм рт. ст.	100–109 мм рт. ст.
3-я стадія	180 та > мм рт. ст.	110 та > мм рт. ст.

Одним із компонентів гіпертензивного ефекту є ангіотензинова ланка патогенезу АГ, яка включає три основних компоненти:

- 1) підвищення тону артерій;
- 2) ремоделювання судинної стінки;
- 3) посилення секреції альдостерону.

Сьогодні увагу звертають на синтез біологічно активного *ангіотензину II*: ренін надходить у кров і викликає ензиматичне розщеплення плазматичного білка ангіотензиногену, що відноситься до α_2 -глобулінів; потім відбувається утворення декапептиду ангіотензин-I, який під впливом ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) переходить в октапептид ангіотензин-II (сильний вазоконстриктор). Ангіотензин-II викликає стійке і тривале підвищення АТ, що пов'язано з його досить повільним ферментативним розщепленням. Ангіотензин-II взаємодіє зі специфічними рецепторами, розташованими на сарколемах гладком'язових клітин. Активація цих рецепторів викликає ланцюжок подій. Однак ангіотензин-II не тільки підвищує тону артерій, а й надає мітогенну дію, викликає посилену проліферацію клітин гладких м'язів і потовщення судинної стінки. Тому ангіотензин-II називають ще ростовим фактором, ефект якого опосередкований через активацію протеїнкінази C та викликане нею фосфорилування регуляторних білків. Функціональні і морфологічні зміни артерій, індуковані ангіотензином-II і іншими ендогенними біологічно активними речовинами, отримали назву **ремоделювання судинної стінки**.

Останніми роками рецептори ангіотензину-II були виявлені в надниркових залозах. Стимуляція цих рецепторів викликає посилення секреції альдостерону, який індукує затримку Na^+ і води в організмі. Такі зміни водно-сольового обміну призводять до збільшення об'єму циркулюючої крові і підвищення АТ. Безпосередній механізм підвищення АТ пов'язаний з виникненням зони застійного збудження вегетативних центрів головного мозку – в першу чергу судинного центру. Вазомоторні імпульси, що виникають в ядрах гіпоталамуса, надходять в ядра довгастого мозку, а далі по симпатичним шляхам.

Таким чином, важливу роль в патогенезі АГ відіграють зміни нейрогуморальної регуляції судинного тону. Кінцевою ланкою цього патологічного процесу є зміна функціональної активності іон-транспортувальних систем плазматичної мембрани, що веде до перевантаження клітин іонами кальцію і патологічного підвищення тону кровеносних судин.

Третя стадія ГХ – стадія органних змін. На початку цієї стадії можна виявити гіпертрофію лівого шлуночка, далі розвивається кардіосклероз і приєднується серцева недостатність. З боку внутрішніх органів відзначаються ішемічні ушкодження, які індуковані морфологічними змінами стінки судин (гіаліноз, склероз, атеросклероз). Найбільш характерним є пошкодження паренхіми нирок з розвитком хронічної ниркової недостатності, затримкою рідини в організмі і прогресуванням АГ.

Основні причини розвитку гіпертонічної хвороби

1. Найпоширеніша причина гіпертонії – **метаболічний синдром (МС)**. У 80–90 % хворих гіпертонія поєднується з помірно надмірною масою або серйозним ожирінням. Метаболічний синдром визначають, якщо у хворого є як мінімум три з критеріїв, які перераховані нижче:

- збільшення об'єму талії (у чоловіків > 94 см, у жінок > 80 см);
- рівень тригліцеридів в крові перевищує 1,7 ммоль/л;
- рівень холестеролу ЛПВЩ менше 1,0 ммоль /л у чоловіків і нижче

1,3 ммоль /л у жінок;

• систолічний АТ перевищує 130 мм рт. ст. або діастолічний АТ перевищує 85 мм рт. ст.;

- рівень глюкози в крові натще > 5,5 ммоль /л;

• підвищений рівень інсуліну (норма до 25 МО/л); при підвищенні кількості інсуліну діаметр кровеносних судин звужується і організм утримує занадто багато води і натрію; АТ тримається хронічно підвищеним.

Порушення роботи **щитоподібної залози** (6 % пацієнтів):

- тиреотропний гормон (ТТГ);
- загальний і вільний T_4 ;
- загальний і вільний T_3 .

2. **Захворювання нирок** (10 % пацієнтів) – порушення функціонування нирок, що викликає підвищений АТ. Утворюється небезпечне «порочне коло», яке закінчується нирковою недостатністю. Тяжка ниркова недостатність – найгірший з можливих результатів гіпертонії і діабету.

Лабораторні дослідження при артеріальній гіпертензії

Обов'язкові тести:

– Біохімічний аналіз крові: глюкоза натще, загальний холестерол і холестерол ЛПВЩ; холестерол ЛПДНЩ, тригліцериди (визначення ризику серцево-судинних захворювань); індекс атерогенності; сечовина, проба Реберга, креатинін, сечова кислота, калій сироватки, холінестераза.

– Загальний аналіз крові: гемоглобін і гематокрит.

– Аналіз сечі: визначення білка, рівні адреналіну, норадреналіну, ваніліл-міндальної кислоти (при хворобі нирок) і глюкози (діабет як фактор ризику серцево-судинних захворювань).

Рекомендовані додаткові тести для виявлення причини АГ:

- ехокардіографія;
- ультразвукове дослідження сонних і стегнових артерій;
- глюкоза плазми після їжі (якщо рівень глюкози натще перевищує (6,1 ммоль/л);
- С-реактивний білок (високочутливий);
- ендогенний тканинний активатор плазміногену;
- інгібітори активатора плазміногену типу 1;
- ліпопротеїн ЛП(а);
- фактор VII;
- гомоцистеїн;
- D-димери;
- *Chlamidia pneumoniae*;
- ренін і альдостерон (синдром Конна);
- кальцій плазми (гіперпаратиреоз);
- калій плазми (надлишок мінералокортикоїдів – первинний або вторинний);
- тест із супресією дексаметазоном (синдром Кушинга);
- катехоламіни або їх метаболіти (феохромоцитома);
- мікроальбумінурія (особливо важливо при діабеті);
- кількісна оцінка протеїнурії (при позитивному якісному тесті);
- дослідження очного дна (при важкій АГ).

Необхідні додаткові аналізи:

– Аналіз крові на креатинін: у жінок – від 53 до 97 мкмоль/л; у чоловіків – від 55 до 115 мкмоль/л; у дітей: у віці до року – від 18 до 35 мкмоль/л; від 1 до 14 років – від 27 до 62 мкмоль/л.

– Альбумін – один з видів білків, який просочується в сечу на самих ранніх стадіях пошкодження нирок, а інші білки – пізніше. Мікроальбумінурія – це підвищення рівня виділення альбуміну з ранковою або добовою порцією сечі в кількості більше 300 мг на добу, що викликає зростання ризику відмови нирок у пацієнтів з гіпертонією і/або цукровим діабетом. У людей з мікроальбумінурією ймовірність розвитку ішемічної хвороби серця в 1,47 рази вище порівняно з тими, у кого її немає.

– Співвідношення альбумін/креатинін в сечі: менше 20 мг/л – норма; 20–199 мг/л – мікроальбумінурія, початкова стадія ураження нирок; більше 200 мг/л – макроальбумінурія, тяжка стадія ураження нирок.

Нормальні величини: < 2,5 мг/ммоль (жінки) і < 3,5 мг/ммоль (чоловіки).

Мікроальбумінурія: > 2,5 мг/ммоль (жінки) і > 3,5 мг/ммоль (чоловіки).

Макроальбумінурія: > 30 мг/ммоль (жінки) і > 30 мг/ммоль (чоловіки).

– УЗД нирок.

– Швидкість клубочкової фільтрації (мл /хв).

Основні напрямки терапії артеріальної гіпертензії

1. **Дієта** – обмеження кухонної солі, вуглеводів (вироби з білої муки і цукор, у тому числі «прихований»), побільше білків, овочів і риби, багатої жирними кислотами (омега-3).

2. **Коригування маси тіла**, тому що ожиріння і цукровий діабет є значними факторами ризику гіпертонії. Метаболічний синдром (переддіабетичний стан) зазвичай розвивається через багаторічне неправильне харчування і сидячий спосіб життя. Рекомендуються помірні заняття фізкультурою з поступовим підвищенням навантаження, ходьба, біг, лижі, плавання тощо.

3. **Відмова від шкідливих звичок** (паління, зловживання алкоголем).

4. **Зниження дефіциту магнію в організмі**.

5. **Зняття ризику психологічного стресу** (засвоїти техніки психологічного розслаблення: йогу, аутотренінг, медитацію, масаж, скористатися консультаціями досвідченого психолога).

6. Відмова від **ліків, що підвищують АТ**.

Ішемічний інсульт

Ішемічний інсульт (ІнМ) – патологічний стан, який розвивається при судинних ураженнях серцево-судинної системи. Частіше він є наслідком таких захворювань: АГ, атеросклероз, ревматичну ваду серця, ішемічну хворобу серця, ЦД та інші форми патології з ураженням судин. Клініка ішемічного інсульту складається із загальномозкових і осередкових симптомів, що залежать від локалізації судинних порушень (рис. 5).

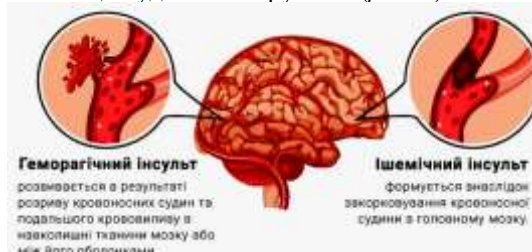


Рис. 5. Розвиток геморагічного та ішемічного інсульту

Виділяють наступні **варіанти ішемічного інсульту**:

- **кардіоемболічний** – ішемічний інсульт, що стався з причини аритмії, клапанної вади серця, інфаркту міокарда;
- **атеротромботичний** – ішемічний інсульт, що стався з причини атеросклерозу великих артерій (артеріоартеріальна емболія);
- **лакунарний** – ішемічний інсульт, що стався з причини оклюзії артерій малого калібру;
- **ішемічний інсульт**, пов'язаний з іншими причинами (гіперкоагуляція крові, розшарування стінки артерій, неатеросклеротичні васкулопатії);
- **ішемічний інсульт невідомого походження** – інсульт із невстановленою причиною або з наявністю двох і більше можливих причин.

Фактори ризику, асоційовані з підвищеною частотою розвитку ішемічного інсульту, можна розділити на дві групи: що модифікуються і що не модифікуються.

До *перших належить*: інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, миготлива аритмія, цукровий діабет, дисліпопротеїнемія, безсимптомна поразка сонних артерій. До *других факторів* – спадкова схильність, вік.

Фактори ризику, пов'язані зі способом життя: низький рівень фізичної активності, гострий стрес або тривале психоемоційне напруження, надлишкова маса тіла, паління. Для ішемічного інсульту типово раптове виникнення неврологічних симптомів.

Певна послідовність молекулярно-біохімічних змін в речовині мозку, що викликається фокальною ішемією мозку, здатна призвести до тканинних порушень, в результаті яких відбувається загибель клітин (інфаркт мозку). При зборі анамнезу необхідно визначитися з початком порушень мозкового кровообігу, встановити послідовність і швидкість прогресування тих чи інших симптомів.

Лабораторно-діагностичні дослідження

Дослідження, які проводяться в перші хвилини після ішемічного інсульту:

- загальний аналіз крові, з обов'язковим підрахунком кількості тромбоцитів крові;
- коагулограма;
- рівень глюкози в крові;
- визначення ліпідного профілю крові (загальний холестерол, тригліцериди, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ), індекс атерогенності;
- рівень С-реактивного білка крові (маркер нестабільності атеросклеротичних бляшок);
- електролітний склад крові (рівень калію, натрію, кальцію, магнію);
- рівень загального білка і альбуміну крові;
- рівень креатиніну і сечовина крові (показники функції нирок).

Основні напрямки лікування ішемічного інсульту

При підозрі на ішемічний інсульт пацієнта слід госпіталізувати в спеціалізовані відділення. Транспортування повинно здійснюватися тільки при підведеному до 30 градусів положенні голови пацієнта.

Немедикаментозне лікування ішемічного інсульту має включати в себе заходи щодо догляду за пацієнтом, корекцію функції ковтання, профілактику і терапію інфекційних ускладнень (пневмонія, інфекції сечовивідних шляхів та ін.).

Медикаментозне лікування ішемічного інсульту найбільш ефективно на самому початку захворювання (3–6 год після прояву перших ознак захворювання). Координований мультидисциплінарний підхід до терапії слід застосовувати в умовах спеціалізованого судинного відділення з можливістю цілодобового виконання ЕКГ, КТ, клінічних та біохімічних аналізів крові, а також УЗД.

Основна мета терапії ішемічного інсульту – корекція життєво важливих функцій і підтримання гомеостазу при необхідному постійному моніторингу основних фізіологічних показників, профілактика і боротьба з ускладненнями.

Загальна тактика лікування ІнМ:

1. *Підтримка основних життєвих функцій* (штучна вентиляція легенів, лікування порушень серцевої діяльності).

2. *Контроль артеріального тиску*. На ранньому етапі інсульту АТ підвищується, а через кілька днів зазвичай самостійно знижується. Необхідно уникнути різкого зниження АТ, що може призвести до зниження мозкового кровотоку. При застосуванні *гіпотензивних лікарських засобів* рекомендовано зниження тиску до певних рівнів: при ішемічному інсульті – систолічний тиск > 220 мм рт. ст. або діастолічний > 120 мм рт. ст.; при інсульті, викликаному внутрішньочерепним крововиливом > 180/105 мм рт. ст.; при АГ, яка супроводжує гострий коронарний синдром, серцева недостатність, гостру ниркову недостатність застосовувати *каптоприл*.

3. *Корекція* можливих порушень *водно-електролітного балансу*.

4. *Контроль глікемії*. При гіперглікемії → слід обмежити вміст вуглеводів у дієті; при глікемії ≥ 10 ммоль/л → проводиться інсулінотерапія. При гіпоглікемії → вводиться 10–20 % розчин глюкози.

5. *Зниження температури тіла*, якщо вона перевищує 37,5 °С, з використанням парацетамолу і фізичних методів.

6. *Моніторинг сечовиділення*: у близько 20 % хворих відбувається затримка сечі в сечовому міхурі.

7. *Адекватне харчування пацієнта*, при необхідності – введення їжі перорально або через зонд.

8. *Профілактика тромбозу глибоких вен і емболії легеневої артерії* → можливість аспіраційної пневмонії, інших інфекцій і пролежнів.

9. *Нейропротекція* – застосування препаратів з нейромодуляторною і нейротрофічною діями в перші хвилини ішемічного інсульту.

10. *Хірургічна декомпресія* – зменшення внутрішньочерепного тиску, збільшення перфузійного тиску, а також збереження церебрального кровотоку.

У реабілітаційному періоді після перенесеного ішемічного інсульту всі зусилля спрямовані на відновлення втрачених рухових і мовних функцій пацієнта: електроміостимуляція і масаж паретичних кінцівок, лікувальна фізкультура (ЛФК), механотерапія.

Специфічне лікування ішемічного інсульту:

1. *Ацетилсаліцилова кислота*: призначається негайно.

2. *Тромболітична терапія* – тканинний активатор плазміногену (t-PA). Показанням до застосування є клінічно суттєвий неврологічний дефіцит (наприклад, порушення мови, рухові розлади, когнітивні дисфункції, окорухові розлади, порушення зору). Перед початком t-PA провести лабораторне обстеження та виключити за допомогою КЕ геморагічний інсульт або великий осередок ішемічного інсульту.

3. *Нефракціоновані гепарини* (фраксипарин, клексан).

4. *Хірургічне лікування.*

5. *Усунення факторів ризику:*

а) гіпотензивна терапія;

б) лікування ЦД та гіперхолестеринемії (статири, підшкірні ін'єкції інсуліну);

в) припинення паління;

г) регулярна фізична активність.

6. *Інвазивне лікування стенозу сонної артерії.*

Перш за все ішемічний інсульт *необхідно віддиференціювати* від геморагічного інсульту. Вирішальну роль в цьому питанні будуть грати нейровізуалізаційні методи дослідження – МРТ (магнітно-резонансна томографія) і КТ (комп'ютерна томографія) головного мозку (рис. 6).

Одна з ранніх КТ-ознак ішемічного пошкодження в системі середньої мозкової артерії – відсутність візуалізації сочевицеподібного ядра або кори острівця (внаслідок розвитку цитотоксичного набряку в зоні ураження). В деяких випадках виникає необхідність диференціації ішемічного інсульту від гострої гіпертонічної, метаболічної або токсичної енцефалопатії, пухлин мозку, інфекційних уражень мозку (абсцес, енцефаліт).

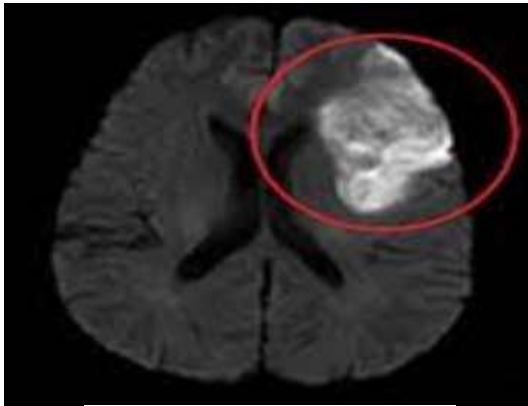


Рис. 6. Томографія головного мозку

Геморагічний інсульт

Геморагічний інсульт виникає в результаті крововиливу в головний мозок або під його оболонки в результаті розриву судин під дією високого артеріального тиску. При геморагічному інсульті під дією високого АТ відбувається розрив судини, оскільки стінка артерії нерівномірно стоншена (наприклад, атеросклероз). Кров під високим тиском розсовує тканини мозку і заповнює порожнину, так виникає кров'яна пухлина, або внутрішньомозкова **гематома**.

Найчастіше **причинами геморагічного інсульту** є наступне:

- гіпертонічна хвороба і артеріальна гіпертензія (у 85 % випадків);
- вроджені та набуті аневризми судин мозку;
- атеросклероз;
- захворювання крові;
- запальні зміни мозкових судин; судинні аномалії, колагенози; амілоїдна ангиопатія;
- інтоксикації;
- авітамінози.

Можливий розвиток геморагічного інсульту на тлі порушення згортання крові (гемофілія, передозування тромболітиками). Внутрішньочерепні крововиливи можуть бути і наслідком черепно-мозкової травми.

Геморагічний інсульт виникає *раптово*, зазвичай при хвилюванні, фізичних навантаженнях, перевтомі. Іноді інсульту передують «припливи» крові до обличчя, інтенсивний головний біль, бачення предметів у червоному світлі. Характерні різкий головний біль, блювота, почастишання дихання, бради- або тахікардія, геміплегія або геміпарез, порушення свідомості (оглушення, сопор або кома). Дихання шумне, шкіра холодна, пульс напружений, сповільнений, АТ зазвичай високий, погляд часто звернений в сторону патологічної зони, іноді на стороні крововиливу розширено зіницю, можливі розходження очей, «плаваючі» рухи очних яблук; на протилежній патологічній стороні атонія верхньої повіки, опущений кут рота.

Великі крововиливи у велику півкулю мозку нерідко ускладнюються **вторинним стовбуровим синдромом**, який проявляється прогресуючими розладами дихання, серцевої діяльності, свідомості, змінами м'язового тону (за типом горметонії (*періодичні тонічні спазми з різким підвищенням тону в кінцівках*)) і децеребраційної ригідності, вегетативними розладами.

Найбільш важкими ускладненнями геморагічного інсульту є набряк мозку, прорив крові в шлуночки мозку, здавлення і зміщення мозкового стовбура. Через кілька годин, а іноді відразу настає летальний кінець. Так само швидко смерть настає при крововиливі в мозок і мозковий стовбур, ускладненому проривом крові в IV шлуночок. Летальність при крововиливах в мозок висока і коливається в межах 60–90 %.

В основі *класифікації геморагічних інсультів* за МКХ-10 лежить локалізація крововиливу. Виділяють чотири типи захворювання:

- *внутрішньомозкові*, коли гематома розташована в паренхімі нервової тканини;
- *субаракноїдальні*, що відбуваються при пошкодженні судин павутинної оболонки;
- *вентрикулярні*, при яких кров виявляється в одному з чотирьох шлуночків мозку;
- *змішаний тип* – при поєднанні перших трьох.

Основні стратегії лікування геморагічного інсульту

Хворим показана госпіталізація в неврологічний або нейросудинний стаціонар, а при розвитку обширного інсульту – в реанімаційне відділення.

Введення внутрішньовенно стовбурових клітин, які можуть проникати в головний мозок, заміщаючи собою пошкоджені нейрони (клітини мозку) в місці виникнення гематоми. Крім того, стовбурові клітини синтезують речовини, що активують процеси регенерації, в результаті чого з'являються нові кровоносні судини і нервові клітини, що тягне за собою відновлення функцій головного мозку, а це у свою чергу усуває неврологічні симптоми хвороби.

Існують два основних напрямки лікування – *диференційоване*, залежне від характеру інсульту (геморагічний чи ішемічний) і *недиференційоване (базисне)*, спрямоване на підтримку вітальних функцій і корекцію гомеостазу.

Недиференційоване лікування

- *Корекція діяльності серцево-судинної системи* в першу чергу спрямована на контроль АТ.

Гіпотензивна терапія включає в себе застосування **β -адреноблокаторів** (анаприлін, атенолол), **блокаторів кальцієвих каналів** (як короткострокової дії – ніфедипін, так і пролонгованих – амлодипін), **діуретиків** (фуросемід), **інгібіторів АПФ** (каптоприл, еналаприл). При розвитку АГ призначають **кардіотонічні засоби** (мезатон, кордіамін), при відсутності ефекту – внутрішньовенне введення кортикостероїдів (гідрокортизон, дексаметазон).

- *Контроль за функцією органів дихання* включає забезпечення прохідності дихальних шляхів. При розвитку набряку легенів потрібне введення **серцевих глікозидів** (коргликон, строфантин), **діуретиків**. У разі важкого інсульту з першої доби слід починати введення **антибіотиків широкого спектра дії** (синтетичні пеніциліни, цефалоспоринони) для профілактики пневмонії. З метою профілактики застійних явищ в легенях необхідно в максимально ранні терміни починати активну і пасивну (включаючи перевертання з боку на бік) дихальну гімнастику.

- *Підтримка гомеостазу* потребує введення адекватної кількості *сольових розчинів*: Рінгера–Локка, ізотонічного розчину хлориду натрію, 5 % розчину глюкози. З огляду на те, що у хворих з інсультом нерідко розвивається ацидоз, показано застосування 4–5 % розчину бікарбонату натрію, 3,6 % розчину трисаміну (під контролем показників КОС).

- Застосування лікарських засобів для мікроциркуляції в зоні ураження:
 - *Нейропротекція* – семакс 1,5 % – краплі в ніс; цераксон або сомазина, церебролізін внутрішньовенно, цитохром, цитомак.

- *Антиоксиданти* – мілдронат, актовегін або солкосерил, мексидол внутрішньовенно; вітамін Е.

- *Вазоактивні препарати* для поліпшення мікроциркуляції – трентал, серміон.

- *Попередження набряку головного мозку* із застосуванням *кортикостероїдів* (дексазон або преднізолон).

• *Дієта*, багата вітамінами і білками, з низьким вмістом глюкози і тваринних жирів. При порушеннях ковтання їжу вводять через назогастральний зонд. Контроль за вегетативними функціями включає регуляцію діяльності кишечника (багата клітковиною і молочнокислими продуктами дієта, при необхідності – застосування проносних препаратів, очисних клізм) і сечовипускання.

Диференційоване лікування:

1. *Гемодилуція* – введення препаратів, що зменшують рівень гематокриту (до 30–35 %) – реополіглокін (реомакродекс), поліглокін або сольові ізотонічні розчини. Одночасно внутрішньовенно призначають розчини еуфіліну, пентоксифіліну (трентал), ніцерголіну (серміону), а також **ацетилсаліцилову кислоту** (1–2 мг/кг маси).

2. *Застосування антикоагулянтів (гепарин)* при строгому обов'язковому контролі коагулограми і часу кровотечі. Після припинення введення гепарину призначають **антикоагулянти непрямої дії** (фенілін, синкумар) з контролем показників згортання крові.

3. *Введення тромболітиків* (урокіназа, стрептаза, стрептокіназа, а також рекомбінантний тканинний активатор плазміногену, введення якого також доцільно тільки в перші години захворювання).

4. Застосування препаратів, що надають *антиагрегантну і вазоактивну дію*: блокатори кальцієвих каналів (німотоп, флунаризин), вазобрал, танакан. Обґрунтовано застосування **ангіопротекторів** (продектин, ангінін).

5. Застосування препаратів з *нейротрофічною і нейропротективною дією* на мозкову тканину (ноотропіл, гліцин, аплегін, семакс, церебролізін) – для більш повного і швидкого відновлення порушених функцій.

6. Використання *барбітуратів* (тіопентал натрію) для зниження енергетичних потреб мозку в умовах ішемії.

7. Препарати, що *інгібують процеси перекисного окислення ліпідів*: унітіол, вітамін Е, АЕвіт.

8. *Пригнічення фібринолізу та активування вироблення тромбопластину* – застосовується епсилон-амінокапронова кислота.

9. *Інгібітори протеолітичних ферментів*: трасилол (контрикал, гордокс).

10. Для *профілактики вазоспазму*, що ускладнює перебіг субарахноїдального крововиливу, призначають німотоп.

Хірургічне лікування при геморагічному інсульті. Іноді показання до операції можуть виникнути у хворих відносно молодого віку при наростанні загальнономозкових і осередкових симптомів після періоду відносної стабілізації стану. Краніотомія, метод стереотаксичної аспірації. При крововиливу в мозок проводять резекційну трепанацію задньої черепної ямки.

Клініко-біохімічні дослідження крові при геморагічному інсульті

1. *Клінічний аналіз крові*: при інсульті спостерігається лейкоцитоз, зсув у лейкоцитарній формулі; індекс Крепса (співвідношення кількості нейтрофілів і лімфоцитів), що дорівнює 4–6; ШОЕ підвищена.

2. *Аналіз сечі*: можлива мікрогематурія.

3. Біохімічний аналіз крові:

- білкових фракцій крові;
- глюкоза крові (для усунення провокування розвитку симптомів, аналогічних інсульту, а також для діагностування цукрового діабету);
- ліпідний профіль крові (загальний холестерол, холестерол ЛПВЩ, які можуть стати однією з причин розвитку інсульту);
- рівень хлоридів (в перші 6–8 год).

4. *Аналіз ліквору*, особливо при неможливості проведення КТ. Колір ліквору залежить від домішок крові (кількості еритроцитів). У перший день інсульту ліквор має рожево-червоний колір, пізніше – кров'янистий або ксантохромний.

У 20–25 % хворих еритроцити в лікворі відсутні. Для геморагічного інсульту характерна наявність крові в усіх порціях ліквору. Зазвичай кількість еритроцитів при геморагічному інсульті складає $0,7 \times 10^9/\text{л}$ – $2,7 \times 10^{12}/\text{л}$. У лікворі зростає вміст білка до 1,5 г/л і вище; плеоцитоз (*нейтрофільний*) досягає $400\text{--}800 \times 10^9/\text{л}$; через кілька годин з'являються макрофаги (характерно для субарахноїдального крововиливу).

5. *Визначення hsCRP*, як показника ступеня некрозу.

6. *Дуплексне сканування судин головного мозку* дозволяє візуалізувати русло головного мозку і визначити місця без кровотоку.

7. Коагулограма:

- протромбін (норма 70–100 %);
- проконвертин (норма 80–100 %);
- тромботропін (норма 80–100 %);
- тромбoplastична активність (норма 80–100 %);
- час згортання крові (3–6 хв);
- час рекальцифікації плазми (норма 60–120 с);
- толерантність плазми до гепарину (норма 7–11 хв);
- фібриноген (норма 2–4 г/л);
- фібринолітична активність (норма 15–27 %);
- гепарин: гепариновий час (норма 55–60 с), гепаринова активність (норма 5–7 гепар. одиниць), кількісний вміст колориметричним методом (норма 300–500 %).

Можливі побічні наслідки деяких медикаментозних препаратів, що використовуються при лікуванні ССЗ

При атеросклерозі, претромботичних і тромботичних станах можуть відзначатися наступні зміни в коагулограмі:

- 1) збільшення проконвертину, тромботропіну, тромбoplastичної активності;
- 2) зменшення часу згортання крові і рекальцифікації плазми;
- 3) підвищення толерантності плазми до гепарину;
- 4) підвищення рівня фібриногену в крові;
- 5) зниження фібринолітичної активності;
- 6) скорочення гепаринового часу, зменшення гепаринової активності, зміна вмісту гепарину.

При лікуванні антикоагулянтами відзначаються наступні зміни в коагулограмі:

- 1) зниження протромбіну, проконвертину, тромботропіну, тромбопластичної активності;
- 2) збільшення згортання крові і рекальцифікації плазми;
- 3) збільшення гепаринового часу;
- 4) зменшення толерантності плазми до гепарину.

При порушеннях мозкового кровообігу необхідно визначити:

1) *в'язкість крові* (в нормі у чоловіків 4,3–5,3 відн. од.; у жінок – 3,9–4,9 відн. од. – *порівняно з в'язкістю води*), яка може бути збільшена при підвищенні кількості еритроцитів (еритремія), при збільшенні в крові вуглекислоти (кисень знижує в'язкість крові); підвищення в'язкості крові в поєднанні з уповільненням кровотоку ускладнюють роботу серця, збільшують кількість вуглекислоти, що зворотно сприяє збільшенню в'язкості крові;

2) *протромбіновий час* (швидкість згортання плазми в присутності тромбoplastину; у нормі складає 24–26 с).

3) *протромбіновий індекс* (відношення швидкості згортання у хворого до норми) дорівнює зазвичай 80–100 %.

4) час згортання крові (у нормі згортання крові настає через 4–6 хв);

5) час кровотечі після неглибокого уколу гострою голкою (в нормі виділення краплями крові припиняється через хвилину);

6) кількість тромбоцитів (в нормі 400 000–500 000 в 1 мм³ крові), при падінні кількості тромбоцитів до 40 000–80 000 в 1 мм³ з'являється тромбопенічна кровотеча;

7) вміст фібриногену (у нормі 2–4 г/л);

8) кальцій в крові (у нормі 2,25–2,75 ммоль/л).

Прискорення згортання крові відзначається на паралізованому боці тіла. При судинних захворюваннях головного мозку в'язкість крові без застосування антикоагулянтів відносно висока. Дослідження адреналіноподібних речовин (вільний адреналін, норадреналін) виявляє зміни їх змісту при церебральних судинних кризах.

Пошук нових біомаркерів ССЗ

Останніми роками повсюдно ведеться активний пошук і вивчення маркерів для лабораторної діагностики геморагічного, ішемічного інсульту і травматичного пошкодження головного мозку. Складність пошуку біомаркерів частково полягає в тому, що інсульт є гетерогенним захворюванням з варіабельністю розміру інфаркту, різною локалізацією і різними причинами захворювання.

На даний момент більшість розглянутих **біомаркерів** – це протеїни, які є похідними астроглії або нейронів. Інші були отримані емпірично виділенням з цереброспінальної рідини, а потім в плазмі без ясного розуміння їх

походження. Найбільш добре вивчені і використовуються для діагностики інсульту наступні біомаркери:

- **GFAP** (гліальний кислий фібрилярний протеїн, високоспецифічний для мозку і вивільняється тільки у разі некротичної смерті клітин і цитолізу; при геморагічному інсульті рівні GFAP корелювали з об'ємом гематоми і ступенем інсульту);
- **PARK7** (DJ-1-протеїн, біологічний маркер оксидативного стресу);
- **NDKA** (нуклеозиддифосфаткіназа А, маркер ішемічного ушкодження);
- **NR2A/2B антитіла** (антитіла до рецепторів NDMA (несиметричного диметиларгініну), маркера інтенсивності сайтотоксичності);
- **білок S-100** (маркер дисфункції гематоенцефалічного бар'єра);
- **NSE** (нейрональна специфічна енолаза, маркер мікрovasкулярної дисфункції);
- **BNP** (мозковий натрійуретичний пептид);
- **MMP-9** (матриксна металопротеїназа-9; маркер дисфункції гематоенцефалічного бар'єра).

З'являються нові перспективні дослідження, що ідентифікують деякі біомаркери, які асоціюються з кардіоемболічним або лакунарним інсультом або з інсультом внаслідок ураження великих магістральних артерій. Наприклад, *BNP* та *фактор Віллебранда* асоціюються з кардіоемболічним інсультом. *Адипонектин* (гормон жирової тканини), *P-селектин* (молекули адгезії клітин) і *фібриноген* пов'язують з інсультом внаслідок ураження магістральних судин, *тромбомодулін* (кофактор тромбіну) – з лакунарним інсультом, *D-димер* (продукт деградації фібрину) – з кардіоемболічним інсультом або інсультом внаслідок ураження магістральних судин тощо.

Практичні навички

Уміти визначати:

1. Концентрації загального ХС, рівні ТАГ, ЛПВЩ ферментативним методом та розраховувати ЛПДНЩ, ЛПНЩ, коефіцієнт атерогенності. Вміти інтерпретувати отримані результати.
2. Рівні тропоніну I людини хроматографічним імунологічним експрес-тестом в цільній крові, сироватці чи плазмі.
3. Рівень активності МВ-фракції КФК кінетичним методом.
4. Рівень активностей ЛДГ фотометричним методом.
5. Рівні активностей АлАТ та АсАТ у сироватці крові фотометричним методом.
6. Рівень активності С-реактивного протеїну у сироватці крові імуноферментним методом.
7. Рівень ендотеліну у сироватці крові імуноферментним методом.

Термінологія

β -Адреноблокатори, ангиогенез, антиагреганти, апопротеїни, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, атеросклеротична бляшка, вазодилататори, вазоконстриктори, вітаміни, гіпертрофія лівого шлуночка, гіперхолестеринемія, гомоцистеїнурія, гострий інфаркт міокарда, ендотеліальна дисфункція, електрокардіограма, інгібітори АПФ, інсульт, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, маркери серцево-судинних захворювань, метаболічний синдром, мікроальбумінурія, ренін-ангіотензинова система, серцево-судинні захворювання, статини, тромбогенез, фібрин, холестерол.

Запитання для контролю знань

1. Опишіть основні методи лабораторних досліджень при ГІМ.
2. Назвіть основні методи лабораторної діагностики при інсультах.
3. Назвіть основні напрямки лікування інсультів.
4. Принципи лікування АГ.
5. Опишіть фактори ризику та основні етапи розвитку атеросклерозу.
6. Вкажіть біохімічні принципи профілактики і лікування атеросклерозу.

Самостійна робота здобувачів вищої освіти

1. Класифікація інфаркту міокарда.
2. Класифікація артеріальної гіпертензії.
3. Класифікація інсультів (геморагічного та ішемічного).

Тестові завдання

1. На яких фізико-хімічних властивостях білків базується метод визначення електрофоретичного спектра білків крові?
*A. В'язкість. C. Нездатність до денатурації.
B. Наявність заряду. D. Гідрофільність і здатність до набухання.
E. Оптична активність.*
2. У крові хворого виявлено підвищення активності ЛДГ1, ЛДГ2, АсАТ, КФК. В якому органі найбільш вірогідний розвиток патологічного процесу?
A. Печінка. B. Підшлункова залоза. C. Серце. D. Нирки. E. Скелетні м'язи.
3. Активність яких ферментів слід визначити з діагностичною та прогностичною метою у хворого з патологією серцевого м'яза?
*A. Аргінази, пептидази, фосфатази.
B. Креатинфосфокінази, АЛТ, АсАТ.
C. Лізоциму, цитратсинтази, альдолази.
D. Нейрамінідази, гексокінази, піруваткінази.
E. ПДГ, МДГ, ІДГ, КГДГ.*
4. Назвіть фермент, визначення якого в крові є найбільш інформативним в перші години після виникнення інфаркту міокарда.
*A. Лактатдегідрогеназа. D. КФК.
B. Аспартатамінотрансфераза. E. Глутаматдегідрогеназа.
C. Аланінамінотрансфераза.*

5. У відділення інтенсивної терапії поступила жінка 50 років з діагнозом «інфаркт міокарда». Активність якого ферменту буде найвищою в перші дві доби?
- A. Аланінамінотрансферази. D. Сорбітдегідрогенази.
 B. Аспаратамінотрансферази. E. Лужної фосфатази.
 C. Аланінамінопептидази.
6. Хворий страждає на гіпертонію, атеросклеротичне ураження судин. Вживання якого ліпиду йому необхідно знизити в добовому раціоні.
- A. Фосфатидилсерину. D. Моноолеатглицеролу.
 B. Олейнової кислоти. E. Холестеролу.
 C. Лецитину.
7. У чоловіка 58 років ознаки атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи. Збільшення якого з показників біохімічного аналізу крові найбільш характерні для цього стану?
- A. Рівня ЛПНЩ (β -ліпопротеїнів). D. Активності аланінамінотрансферази.
 B. Рівня глікопротеїнів. E. Активності сукцинатдегідрогенази.
 C. Рівня ЛПВЩ (α -ліпопротеїнів).
8. Для профілактики атеросклерозу, ішемічної хвороби серця і порушень мозкового кровообігу людина повинна отримувати 2–6 г незамінних поліненасичених жирних кислот. Ці кислоти необхідні для синтезу:
- A. Нейромедіаторів. C. Стероїдів. E. Простагландинів.
 B. Жовчних кислот. D. Вітамінів групи D.
9. Тропонін Т і тропонін І – це:
- A. Скоротливі білки серцевого м'яза.
 B. Маркерні білки інфаркту міокарда.
 C. Ферменти, властиві тільки кардіоміоцитам.
 D. Маркерні білки ушкоджень скелетних м'язів.
 E. Компоненти каскаду згортання крові.
10. У хворого з гострим приступом болу за грудиною або в животі відносно підвищення сироваткової активності КФК > АСТ > АЛТ >> ГГТП > амілази. Найбільш вірогідний діагноз:
- A. Гострий панкреатит. D. Інфаркт міокарда.
 B. Гострий вірусний гепатит. E. Гострий плеврит.
 C. Ниркова колька.
11. При інфаркті міокарда коефіцієнт АСТ/АЛТ (*de Rimica*):
- A. Не змінюється. D. Змінюється неоднозначно.
 B. Знижується. E. Не визначається.
 C. Збільшується.
12. Де визначається найбільш високий відносний вміст ізоферменту ЛДГ₁?
- A. Печінка і селезінка. D. Лейкоцити і лімфовузли.
 B. Скелетні м'язи. E. Неопластичні тканини.
 C. Міокард і еритроцити.

13. Підвищення якого з маркерів має прогностичне значення щодо розвитку інфаркту міокарда у хворих на нестабільну стенокардію?
A. Тропонін Т. В. КФК. С. Міоглобін. D. ГБДГ. E. АСТ.
14. У нормі рівень холестерину в організмі дорослого людини складає:
A. 20–30 г. В. 70–100 г. С. 140–150 г. D. 180–200 г. E. 200–220 г.
15. Яка кількість холестерину синтезується в організмі дорослої людини за добу?
A. 0,2–0,4 г. В. 0,8–1,0 г. С. 3–5 г. D. 8–10 г.
16. Основними місцями синтезу холестерину в організмі є:
*A. Селезінка. С. Легені. E. Шкіра.
 В. Печінка. D. Слизова кишечника.*
17. При дослідженні показників ліпідного профілю необхідно виконувати наступні умови:
*A. Брати кров натщесерце.
 В. Проби зберігати тільки у вигляді гепаринізованої плазми.
 С. Посуд знежирювати і зневоднювати.
 D. Перейти на дієту без холестерину за 2–3 доби до забору крові.*
18. Атерогенний ефект мають:
*A. ЛПНЩ. С. Фосфоліпіди. E. Поліненасичені жирні кислоти.
 В. ЛПДНЩ. D. ЛПВЩ.*
19. Антиатерогенний ефект мають:
*A. Тригліцериди. С. Пре- β -ліпопротеїни. E. α -Ліпопротеїди.
 В. Холестерол. D. β -ліпопротеїн.*

Література

1. Біологічна і біоорганічна хімія : підручник : у 2 кн. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін. ; за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. Київ : ВСВ «Медицина», 2016. С. 159–190, 332–339, 495.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія : підручник. Київ–Вінниця : Нова книга, 2007. С. 502–517.
3. Практикум з біологічної хімії / Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилянська та ін. ; за ред. О. Я. Склярєва. Київ : Здоров'я, 2002. С. 236–249.
4. Клінічна лабораторна діагностика. Нормативне виробничо-практичне видання : у 2 ч. Київ : МНІАЦ медичної статистики; МВІЦ–Медінформ, 2007. Ч. 1. 332 с. Ч. 2. 336 с.
5. Eva Ďurovcová, Mária Mareková. Clinical Biochemistry. Pavol Jozef Šafárik University in Košice, 2020. 275 p.
6. Diagnostic significance of metabolic and clinical parametets in disease monitoring / by V.S. Zhukov, Abdullah Tuli, O.A. Nackonechna et al. / Akademisyen Medical Bookstore, Ankara. 2016. 302 p.

Навчальне видання

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Методичні вказівки

для здобувачів вищої освіти IV курсу медичних факультетів

Упорядники Наконечна Оксана Анатоліївна
 Ярмиш Наталія Василівна
 Стеценко Світлана Олександрівна

Відповідальний за випуск О. А. Наконечна



Редактор Е. Є. Дєпрінда
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,3. Зам. № 24-34419.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.