

## РЕЦЕНЗІЇ

## «Атеросклероз та артеріосклероз. Ішемічна хвороба серця»: чому цей розділ у новому національному підручнику «Патоморфологія» не варто рекомендувати для навчання студентів\*



**К. М. Амосова**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

**В**ажливість атеросклерозу й пов'язаних із ним серцево-судинних захворювань як актуальної медико-соціальної проблеми сучасності не потребує доведення. За останні роки 20 у світі суттєво змінилися уявлення про їхні пато- й морфогенез, що стало підґрунтям для змін у діагностиці й особливо лікуванні, які дали змогу суттєво поліпшити прогноз цих захворювань. Але, відкривши відповідний розділ нового (2015 р.) національного підручника «Патоморфологія» для студентів вищих медичних навчальних закладів [2] авторства проф. В. П. Терещенко, який має ознаки суцільного парафраза двох підручників із дисципліни — за 2001-й [1] і за 2004-й [3] роки, я начебто повернулася в кінець минулого сторіччя.

Мета цієї статті — проаналізувати застарілі положення й помилкові твердження зазначеного розділу із представленням сучасного стану пробле-

ми патології атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (ІХС) для надання студентам і молодим лікарям сучасного матеріалу для підготовки, а авторам — стимулу відповідальніше ставитися до написання підручників.

### Атеросклероз

Питання виникають, уже починаючи з назви підрозділу «Атеросклероз і артеріосклероз», адже перше поняття — це одна з форм другого, ширшого.

У наведеному визначенні атеросклерозу, яке повністю збігається з текстом підручника за 2004 р. [3], основний акцент зроблено на порушенні жирового і білкового (?) обмінів. Це не відповідає сучасним уявленням про визначальну роль пошкодження ендотелію артеріальних судин під впливом різних факторів, зокрема окиснених ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) та неспецифічного системного й локального запалення [7]. Один із багатьох доказів — відомий факт, що приблизно в половині пацієнтів з атеросклерозом рівень холестерину (ХС) ЛПНГ залишається в межах «норми», або так званого цільового рівня, відповідно до серцево-судинного ризику особи [25]. Треба чітко визначити, що атеросклеротична бляшка, яка є морфологічним субстратом атеросклерозу, у процесі свого росту звужує просвіт артерій не тільки й не стільки за рахунок компонентів сполучної тканини (причому важливо наго-

\* Патоморфологія: національний підручник / За ред. В. Д. Марковського і В. О. Туманського. — К.: ВСВ «Медицина», 2015. — 936 с.

Стаття надійшла до редакції 12 квітня 2016 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, 2016

лосити, що йдеться саме про екстрацелюлярний матрикс), як за рахунок ліпідного ядра та проліферації під впливом прозапальних факторів гладеньком'язових клітин, які мігрують в інтиму з медії [17, 21].

Щодо інших, крім атеросклерозу і хвороби Менкеберга, форм артеріосклерозу (с. 332 рецензованого підручника), то сучасне поняття «артеріосклероз» не поширюється на гіаліноз артеріол, який позначають терміном «артеріолосклероз» (див., зокрема, відповідну статтю у Вікіпедії та Khan Academy). До останнього належить і не названий на с. 332 гіперпластичний артеріолосклероз при системній артеріальній гіпертензії.

У переліку чинників ризику атеросклерозу бачимо доволі дивний набір. Поряд із класичними чинниками з доведеною значущістю (див., наприклад, рекомендації Європейського товариства кардіологів [25]), корекція яких передбачена численними настановами [4, 5, 24–26], є деякі з великого списку факторів, значущість яких сумнівна й не доведена. Це, зокрема, гіпертригліцеридемія, гіпергомоцистеїнемія (до речі, цей термін написаний з помилкою) і гіперурикемія. До того ж остання — це не «спадкова хвороба обміну речовин», як чомусь вважає авторка підручника.

Не зрозуміло також, на підставі чого студентам пропонується визначення гіперхолестеринемії як «співвідношення вмісту ЛПНГ та ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) більше 5:1». Це груба помилка — вважати чинником ризику і, відповідно, терапевтичною метою рівень ЛПНГ, а не холестерин (ХС), який у них міститься. Саме рівень ХС ЛПНГ і ХС ЛПВГ у крові визначають лабораторним шляхом (перший показник підраховують за формулою, другий вимірюють безпосередньо) і керуються ним у процесі ведення хворих.

На жаль, авторка не знайома і з визначенням обтяженого сімейного анамнезу як чинника ризику атеросклерозу. Це не «інсульти і захворювання серцево-судинної системи в анамнезі» (тобто і міокардит, і природжені та набуті вади серця, і венозний тромбоемболізм?), а інфаркт та/або інсульт у кровних родичів у віці до 55 для чоловіків і до 65 для жінок [25]. Не зрозуміло також, чому до переліку факторів ризику залучено «вживання надмірної кількості вуглеводів» (до речі, важливе значення має, яких саме), але навіть не згадано про тваринні і трансгенні жири. При цьому — неймовірно, але факт: до нього чомусь не потрапили такі ключові чинники ризику, як вік і чоловіча стать.

Викликає подив формулювання «сімейна схильність до атеросклерозу пов'язана з успадкуванням факторів ризику, за винятком куріння і вживання пероральних контрацептивів». Інакше кажучи, студент має завчити, що цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, не кажучи вже про стреси й гіподинамію, успадковуються безпосередньо,

подібно, наприклад, до гемофілії або сімейних форм кардіоміопатій?

Відмінність підручника від інших форм творчості полягає в тому, що в ньому важливе і має бути вивірено кожне слово, і прикладом тут слугують міжнародні підручники.

Твердження, що «головним місцевим проявом атеросклерозу є бляшка, яка звужує отвір судини», занадто спрощує сутність його морфогенезу. Лікар має знати, що тривалий ріст бляшки в інтимі артерії призводить до збільшення зовнішнього діаметра судини, яке входить у поняття від'ємного ремоделювання, що обмежує інформативність ангиографії для діагностики атеросклерозу в клініці. Такі бляшки досить добре розпізнаються за умови застосування в пацієнтів сучасних інвазивних методів візуалізації, таких як внутрішньосудинний ультразвук і оптична когерентна томографія.

Не можна погодитися з характеристикою атеросклерозу як захворювання «з рецидивуючим перебігом», як і з тим, що «хвилеподібність» визначається тільки «нашаруванням ліпоїдозу» (?). Насправді порівняно різке, стрибкоподібне збільшення бляшки в об'ємі зі значним звуженням просвіту судини здебільшого відбувається після розривів покришки з тромбозом, що не обов'язково супроводжується симптомами, з подальшою організацією та утворенням сполучнотканинного матриксу [5, 7, 21, 24, 25].

Досить дивно читати, що регрес атеросклерозу може відбуватися за рахунок «розсмоктування ліпідів (?) за допомогою макрофагів». Можна лише здогадуватися, що так авторка інтерпретує потрапляння окиснено-модифікованих ЛПНГ у цитоплазму макрофагів, які в інтимі артерій трансформуються із моноцитів, що циркулюють, з утворенням так званих пінистих клітин (foam cells). Такі пінисті (ксантомні) клітини з характерним виглядом при мікроскопії можуть мати і гладеньком'язове походження. До речі, авторка чомусь узагальнює не використовує загальноприйнятий термін «пінисті клітини». Саме загибель цих клітин шляхом некрозу або апоптозу (також термін, про який ані слова) зумовлює вивільнення ХС, котрий утворює кристали, а клітинні уламки стають частиною так званого некротичного ядра бляшки з подальшою активізацією локального запального процесу.

Щодо стадій морфогенезу, наведених у таблиці 22.1, виникає питання про походження (джерело) цієї класифікації і її давність. Адже у світовій літературі вже близько 20 років загальноприйнята гістологічна класифікація атеросклерозу Американської асоціації серця (American Heart Association (AHA)) 1995 р. [22]. Згідно із цією класифікацією, яка має чіткі клінічні паралелі, виокремлюють шість типів уражень. Тип I — це так зване раннє потовщення інтими; тип II — ліпідна смуж-

ка; тип III — «перехідне (транзиторне) ураження»; тип IV — бляшка з характерним ліпідним ядром; тип V — фіброатерома, зокрема з тонкостінною покришкою (thin cap fibroatheroma) — тип Va, із кальцифікацією — тип Vb, з фіброзом — тип Vc; тип VI — ускладнена бляшка з дефектом поверхні та/або крововиливом і зазвичай тромбозом. У світовій літературі існує кілька модифікацій цієї класичної класифікації, наприклад, R. Virmani та співавторів [23], яка базується на великому матеріалі померлих від раптової коронарної смерті.

До речі, у таблиці 22.1 так званий ліпосклероз характеризується за даними мікроскопічних, а «атероматоз» — макроскопічних змін, мабуть, тому, що одне з «першоджерел» цих описів міститься в тексті «Патологической анатомии» М. А. Пальцева та Н. М. Анічкова [1], а інше — у «Патологичній анатомії» В. Г. Шлопова [3]. Отже, мікроскопічна картина так званого атероматозу в новому підручнику відсутня, і можна лише здогадуватися, що «м'який і жовтий матеріал», який у бляшці «залягає глибше» (?), — це ліпідне ядро (с. 334). Важливо зазначити, що формування ліпідного ядра — це основна ознака типу IV, а його розміри, які впливають на сили напруги поверхні бляшки (shear stress), слугують важливим чинником, що визначає схильність до розриву з тромбоутворенням (тип VI). Тип IV визначає початок формування так званих advanced lesions — «маніфестних» (розгорнутих) атеросклеротичних уражень.

Варто зауважити, що типу IV передують так зване перехідне ураження (тип III), для якого характерне локальне потовщення інтими, перш за все внаслідок проліферації гладеньком'язових клітин. Ці клітини мігрують туди з медії під впливом, зокрема, прозапальних цитокінів, і частина з них трансформується в піністі клітини. Про це, знову ж таки, ані слова, і в читача створюється враження, що бляшка звужує просвіт артерії за рахунок суцільного «склерозу».

Мабуть, «ліпосклероз» у таблиці 22.1 частково відповідає опису уражень типу V, але його варіанти Va і Vb дуже різні за своєю клінічною значущістю та уразливістю до ускладнень. Бракує чіткого визначення складу фіброзної покришки. Це колаген, протеоглікани, гладеньком'язові клітини, а також різна кількість клітин запалення, переважно макрофагів і лімфоцитів.

Надзвичайно важливе поняття про так звану ускладнену бляшку (тип VI). Цього поняття в підручнику взагалі немає, але фігурує опис «прогресування атероматозних змін шляхом виразкоутворення» (?). У сучасній світовій літературі такий термін (ulceration) практично не застосовують, натомість ідеться про розрив або ерозію покришки (розрив трапляється частіше), рідше — про крововилив у бляшку з *vasa vasorum* [4, 5, 7, 24, 26]. Надважливо, що порушення цілісності покришки

супроводжується активацією локального запалення з акумуляцією, зокрема, макрофагів і Т-лімфоцитів і вивільненням протеолітичних ферментів, яке особливо виражене при розриві покришки. Але про це в підручнику теж не сказано.

Неймовірно, але в підручнику 2015 року видання відсутні поняття стабільної і нестабільної, або уразливої, бляшки!

Саме уявлення про пато- й морфогенез дестабілізації бляшок дало змогу обґрунтувати напрямки патогенетичної терапії статинами й антиагрегантами, а численні подвійні сліпі плацебоконтрольовані дослідження довели їхню прогнозомодифікуювальну ефективність для первинної і вторинної профілактики серцево-судинних захворювань, пов'язаних з атеросклерозом, перш за все з ІХС.

Порушення цілісності нестабільної бляшки, яка характеризується тонкою покришкою, великим ліпідним ядром і значною кількістю клітин запалення (тип Va), а також відсутністю значущого (на 50% і більше) звуження просвіту артерії, зумовлює контакт тромбогенного матеріалу, такого як колаген, і тканинного фактора із тромбоцитами, що циркулюють. Це ініціює спочатку їхню адгезію і активацію з утворенням стійких агрегатів, що важливо для визначення методів профілактики, а саме призначення антиагрегантів, а не антикоагулянтів. У подальшому формується білий тромб із залученням у його склад фібрину та формених елементів крові. Такий тромб може бути стійким або нестійким, оклюзивним або неоклюзивним, що визначає клінічну картину, прогноз і стратегію лікування [4, 5, 13, 24, 26]. Отже, саме так званий атеротромбоз виступає морфологічним субстратом потенційно фатальних ішемічних судинних катастроф — гострого коронарного синдрому (ГКС) та ішемічного інсульту.

Дуже важливо, що більшість нестабільних, уразливих бляшок нестенозуювальні. Саме цим пояснюється неефективність ревазуляризації міокарда щодо запобігання інфаркту при стенозах більше 70%, яка була встановлена численними рандомізованими клінічними дослідженнями [11, 25]. У випадку розриву покришки тромб безпосередньо контактує з некротичним ядром, тоді як при ерозії цього не відбувається [17, 20].

Наступний неймовірний факт: поняття «гострий коронарний синдром» у підручнику взагалі відсутнє!

Повертаючись до гістології кальцифікованої атеросклеротичної бляшки, зазначимо, що у світовій літературі термін «петрифікація» щодо бляшки не використовують. У рецензованому підручнику в описі пато- й морфогенезу немає жодного слова про активні механізми кальцифікації з трансформацією під впливом медіаторів запалення гладеньком'язових клітин, перицитів і так званих циркулюючих поліпотентних клітин кістково-мозкового погодження, які потрапляють в інтиму, в

остеобластоподібні клітини із секреторним фенотипом. Цей процес подібний до остеогенезу. Вогнищева кальцифікація бляшок з локалізацією в інтимі візуалізується за допомогою рентгенографії та спіральної комп'ютерної томографії і відрізняє атеросклероз від хвороби Менкеберга [29].

Поширеність кальцифікованих бляшок призводить до ущільнення артеріальних судин і втрати ними еластичності. В аорті це збільшує жорсткість її стінки і сприяє формуванню ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії в людей похилого віку. Наслідком ущільнення аорти стає збільшення післянавантаження лівого шлуночка з подальшим розвитком його гіпертрофії та інтерстиціального фіброзу. Разом із дисфункцією ендотелію дрібних коронарних судин це призводить до порушення діастолічного наповнення шлуночка і хронічної серцевої недостатності (ХСН) зі збереженою фракцією викиду, яка становить більше половини всіх випадків ХСН.

Прорив (eruption) кальцинатів у просвіт артерії може ініціювати атеротромбоз, зазвичай неоклюзивний, і клінічно — ГКС за відсутності значного локального запалення [30].

На схематичному зображенні бляшки в підручнику (рисунок 22.3) не позначено ані ендотелій, ані внутрішню і зовнішню еластичні мембрани, до того ж використано дивний термін «середина

бляшки». Жодного слова про неоваскуляризацію бляшки з адвентицію, що має важливе значення в морфогенезі.

У підрозділі про клінічну картину і клініко-анатомічні форми бракує важливої інформації щодо вікових аспектів розвитку і прогресування атеросклеротичних уражень у різних басейнах. Прикладом клінічної значущості може слугувати той факт, що за наявності переміжної кульгавості пацієнти гарантовано мають стенозуювальний атеросклероз коронарних і екстракраніальних артерій (до речі, про їхнє ураження і його роль у розвитку ішемічних інсультів ані слова) з дуже високим ризиком виникнення інфаркту міокарда та інсульту. Треба відзначити також відсутність відомостей про особливу частоту утворення бляшок у місцях розгалуження артерій. Важливо, що ураження типів I—III за класифікацією АНА завжди безсимптомні, тоді як типи IV—VI часто, проте не обов'язково, супроводжуються клінічними виявами — стабільною стенокардією і різними формами ГКС.

Послідовність розвитку атеросклеротичних уражень наочно демонструє графік на основі схеми Н. Stary (рисунок) [21, 22]. Хочеться сподіватися, що в оновленому підручнику буде подібна ілюстрація разом із мікрофото препаратів, що матимуть позначення з поясненнями, які саме структури там візуалізуються.

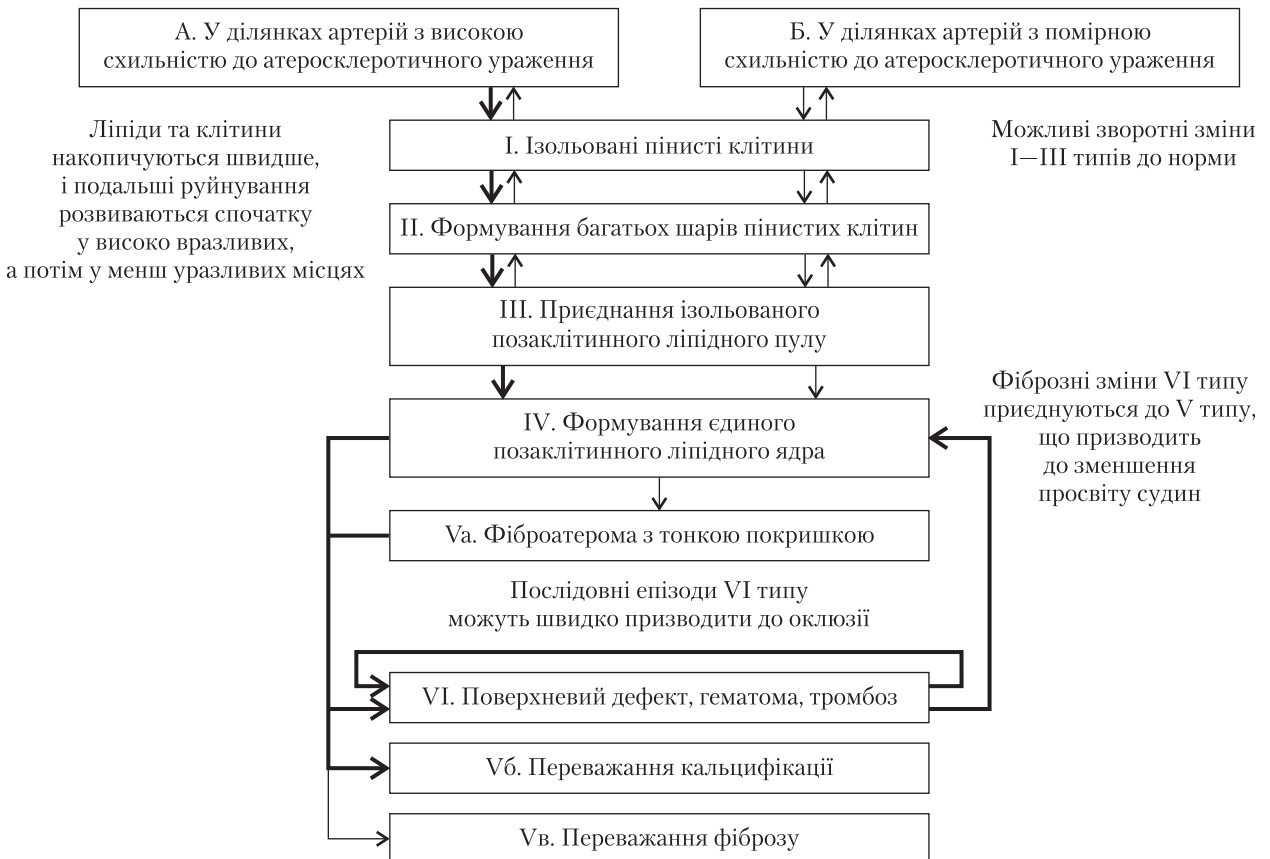


Рисунок. Еволюція атеросклеротичних уражень (за Н. С. Stary [21] і Н. С. Stary та співавт. [22], зі спрощенням)

В описі хвороби Менкеберга, або кальцинозу середньої оболонки артерій, категоричне твердження щодо відсутності звуження просвіту судин і запалення не відповідає дійсності [16]. Важливо підкреслити клінічну значущість ущільнення судин, яке розвивається при цьому, для збільшення післянавантаження лівого шлуночка та обмеження кровотоку в тканинах. Прикро, що нічого не сказано про поширеність кальцифікації медії разом з кальцифікацією інтими бляшок, з віком, при цукровому діабеті й особливо на тлі хронічної хвороби нирок зі значним зниженням клубочкової фільтрації, зокрема у хворих, які отримують гемодіаліз. У таких пацієнтів важливу роль у патогенезі відіграють гіперкальціємія, гіперфосфатемія і гіперпаратиреоз [29]. Заслужує на увагу той факт, що кальцифікація медії, подібно до кальцифікації в інтими при атеросклерозі, — це активний процес, який відбувається внаслідок трансформації гладеньком'язових клітин в остеобластоподібні, із секреторним фенотипом. Цей процес асоціюється з віковим прогресивним зниженням мінеральної щільності кісток за участю тих самих гуморальних факторів [16], що порушує інтригуюче питання про можливість патогенетичного зв'язку між кальцифікацією судин і остеопорозом [14, 23].

### Ішемічна хвороба серця

У підрозділі «Ішемічна хвороба серця» одразу привертає увагу дивне оригінальне, імовірно, авторства В. Г. Шлопова [3], на відміну від загальноприйнятого у світі [11, 25], визначення ІХС як «серцевої форми атеросклерозу і гіпертонічної хвороби», яка пов'язана з «ішемічною дистрофією міокарда» й супроводжується «коронарними кризами» (?). Безумовно, найчастіша причина ІХС — атеросклероз коронарних артерій серця, але її етіологія ним не вичерпується. Вона охоплює і васкуліти (наприклад, при системному червоному вовчаку, сифілісі), і емболії коронарних артерій (зокрема при інфекційному ендокардиті аортальних клапанів, фібриляції передсердь), і дисекції аневризми на тлі хвороби Кавасакі тощо.

У «патогенезі» якимось дивно, чомусь окремо, перелічені тромбоз, «спричинений руйнуванням бляшок», і «агрегація тромбоцитів». Насправді в коронарних артеріях тромби утворюються на основі стійких тромбоцитарних агрегантів з подальшим долученням фібринуотворення. Ані слова про ендотеліальну дисфункцію, яка зумовлена чинниками ризику й посилюється при атеросклерозі. Саме вона стає головною причиною недостатньої вазодилатації та фокального або дифузного спазму атеросклеротично змінених або змінених коронарних артерій різного діаметра — як відносно крупних, субепікардіальних, так і мікросудин [11, 25, 31]. Такі різні види спазму

визначають різні клінічні синдроми і форми ІХС, зокрема й раптову коронарну смерть. У патогенезі хронічної ІХС важливе місце посідає дисфункція міокарда лівого шлуночка з клінічною картиною ХСН, яка може бути стійкою при післяінфарктному кардіосклерозі або транзиторною (звратною) внаслідок ішемічного «приглушення» (stunning, приклад — кардіоміопатія такоубо) або «гібернації» (hybenation) міокарда [8].

Щодо форм ІХС, то у світі давно немає поняття «гострі форми ІХС», а є «ГКС». Але це, мабуть, невідомо авторці і, отже, не ввійшло в базовий підручник!

Якщо користуватися терміном «гостра коронарна недостатність», то треба дати визначення: це синдром, нозологія чи «фігура мовлення»? Який зв'язок між «коронарною недостатністю» і «коронарною хворобою серця»?

Доцільно звернути увагу на сутність термінів «ІХС» і «коронарна хвороба серця» (coronary artery disease). Останній превалує в англійській літературі, тоді як «ІХС» — в українсько- й російськомовній. Обидва поняття досить близькі, але не синоніми, оскільки коронарний атеросклероз, навіть зі значними стенозами (більше 70%), не обов'язково викликає ішемію міокарда внаслідок розвиненості колатералей, а в частини хворих з мікросудинною і вазоспастичною стенокардією, які мають незмінені коронарні артерії, розвивається транзиторна ішемія міокарда [11, 18].

Нарешті, не зрозуміло, як можна було в базовому підручнику не назвати серед форм ІХС раптову коронарну смерть.

### Стенокардія

Аналіз клінічної характеристики стенокардії як синдрому вимагає спростування залучення авторкою до її ознак колючого болю та болю в ділянці серця без згадки про характерну іррадіацію. Крім того, загальновідомо, що ангінозний біль у більшості випадків через 10–15 хв минає спонтанно, навіть якщо хворий не припинив рухатися і не прийняв нітрогліцерин. У разі розвитку інфаркту міокарда біль зазвичай не «швидко зменшується», як пише авторка, а продовжується, незважаючи на прийом нітрогліцерину, і часто набуває хвилеподібного характеру. Це, так би мовити, «абетка» внутрішньої медицини.

У світі, якщо говорять про стенокардію як форму ІХС, мають на увазі стабільну стенокардію, але це не синонім «типової» і «стійкої», як стверджується в підручнику, адже існує й атипова стабільна стенокардія [11, 25]. Зазвичай це стенокардія напруження, але часто в таких хворих можуть бути також епізоди стенокардії у спокої.

Щодо патогенезу стабільної стенокардії напруження, то уявлення про обов'язковий зв'язок зі стенозуювальним коронарним атеросклерозом

застаріле. Досить частим є внесок мікросудинної дисфункції і, рідше, спазму субепікардіальних коронарних артерій, який відбувається або на тлі стенозувального атеросклерозу, або за його відсутності. Так звану мікросудинну стенокардію, або «коронарний синдром Х», при практично незмінних коронарних артеріях діагностують у 25–30 % хворих, яким виконують коронарографію з приводу ангінозного болю [11, 18].

Описуючи стенозувальний коронарний атеросклероз як частий морфологічний субстрат стабільної стенокардії напруження, важливо обговорити значущість величини стенозу. Уявлення про обов'язкову «гемодинамічну значущість», тобто обов'язковість виникнення ішемії при стенозах більше 70 % (для стовбура лівої коронарної артерії — більше 50 %) під час зростання потреби міокарда в кисні, зараз заперечують, тому що це положення не враховує колатеральний кровотік [11, 18]. Треба чітко вказати, що морфологічним субстратом стабільної стенокардії напруження за наявності атеросклерозу виступають стабільні бляшки, і пояснити причину першочерговості розвитку ішемії саме субендокардіальних шарів міокарда. Натомість депресія сегмента ST на ЕКГ, про яку сказано в підручнику, — не надійна ознака ішемії, і її відсутності, навіть під час проби з дозованим фізичним навантаженням, недостатньо для заперечення ішемії.

Помилкове і твердження авторки про механізм антиангінального ефекту нітрогліцерину. Це не наслідок «підвищення кровопостачання міокарда» (як узагалі може відбутися вазодилатація в місцях атеросклеротичних уражень з фіброзом і кальцифікацією?), а результат зменшення потреби міокарда в кисні внаслідок системної вазодилатації зі зниженням перед- і післянавантаження на лівий шлуночок. Хибність такого трактування щодо ефективності коронародилатації довів досвід використання найпотужнішого представника — диліридамолу у хворих з ІХС, зокрема з інфарктом міокарда, у яких він зумовлював міжкоронарне «обкрадання». Зараз диліридамол застосовують винятково під час проведення стрес-тестів з метою індукції ішемії міокарда для її подальшої реєстрації [11, 18].

### Нестабільна стенокардія

Викликає заперечення те, що нестабільна стенокардія в підручнику зарахована до хронічної ІХС або є «проміжним станом між стабільною стенокардією і інфарктом міокарда»: у світі це форма ГКС [5, 13, 24]. Потребує спростування твердження, що нестабільна стенокардія «зазвичай» перебігає інфаркту, бо в дійсності частота виникнення інфаркту міокарда в таких хворих — приблизно 15 % [5, 24]. Нестабільна стенокардія як патологія морфогенетично, так і клінічно досить «споріднена» з інфарктом міокарда без стійкого підйому

сегмента ST (NSTEMI): у більшості обох випадків спостерігається ушкоджена бляшка з нестійким і неоклюзивним тромбозом та епізодами спазму, унаслідок чого зазвичай відбувається різке подальше прогресування стенозу [7, 21].

У разі нестабільної стенокардії ішемія нетривала в тому сенсі, що її тривалості недостатньо, щоб викликати незворотні зміни метаболізму ішемізованого міокарда. Некоректне твердження, що при нестабільній стенокардії зони ішемії невеликі за розміром (насправді це залежить від локалізації нестабільної бляшки й розвитку колатералей) і що «при ній можуть виникати мікроінфаркти». Виникнення навіть найдрібнішого вогнища коронарогенного некрозу міокарда заперечує нестабільну стенокардію і визначає іншу форму ГКС — NSTEMI.

### Інфаркт міокарда

За спільним загальним визначенням авторитетних міжнародних організацій, інфаркт міокарда — це некроз будь-якої кількості кардіоміоцитів (навіть лічених), який пов'язаний з ішемією, достатньо довгою за часом для їхнього незворотного пошкодження [27].

Саме у зв'язку з обов'язковістю некрозу міокарда для діагнозу інфаркту потребує пояснення викладений факт, що серед померлих від нього половина гине в першу годину від серцевого нападу. Це відбувається зазвичай на догоспітальному етапі, бо пацієнти не встигають звернутися по медичну допомогу. У більшості таких випадків за браком часу некроз не встигає відбутися, тому під час автопсії морфологічний субстрат інфаркту міокарда відсутній, і констатують смерть, викликану електричною нестабільністю ішемізованого міокарда. Ця доволі поширена ситуація відповідає визначенню раптової серцевої смерті як окремої форми ІХС, або так званого інфаркту міокарда третього типу [27] (див. нижче). Певним морфологічним підтвердженням наявності ІХС може бути виявлення свіжого пошкодження бляшки, часто, але не обов'язково, з оклюзивним або неоклюзивним свіжим тромбозом [6]. За даними літератури, приблизно у 80 % випадків раптової серцевої смерті визначають також значні стенози однієї і більше основних коронарних артерій, часто — рубці після перенесених інфарктів, які не завжди фігурують в анамнезі. Тому така смерть може відбутися і за відсутності гострої ішемії міокарда. Є цікаві дані, що після успішної реанімації лише у 25 % пацієнтів діагностували інфаркт міокарда [12].

З незрозумілих причин раптова серцева смерть як форма ІХС, її визначення, причини й морфологічний субстрат у підручнику з патоморфології взагалі не розглянуті.

Повертаючись до аналізу викладення патоморфології інфаркту міокарда, наголошую, що вважаю

абсолютно неприпустимою відсутність не лише окремого розгляду, але навіть термінів (!) «інфаркт міокарда зі стійким підйомом сегмента ST» (загальноприйнята міжнародна аббревіатура — STEMI), який часто називають також «інфаркт із зубцем Q» або «Q-інфаркт міокарда», і «інфаркт без підйому сегмента ST» (NSTEMI, або «non-Q інфаркт» — інфаркт міокарда без патологічного зубця Q). Ці два види інфаркту мають принципові відмінності в пато- й морфогенезі, морфологічному субстраті, клінічному перебігу, лікуванні і прогнозі, а їхні назви фігурують в ICD-10-СМ як окремі види інфаркту з відповідними кодами I 21.0 (I 21.1, I 21.2, I 21.3) та I 21.4.

Уже понад 10 років міжнародні й національні медичні асоціації, зокрема українська, створюють настанови з діагностики й лікування STEMI і NSTEMI, а лікарі-патологоанатоми України читають в історіях хвороби померлих відповідні клінічні діагнози. Виникає запитання: невже автор і редактор у своїй клінічній практиці їх не бачили?

Викликає подив наведення в підручнику численних морфологічних варіантів інфаркту, а саме субепікардіального, інтрамурального, дрібно- й великовогнищового (таблиця 22.3), від яких у світі вже давно відмовилися через відсутність клінічної значущості й неможливість точного прижиттєвого визначення. Залишилися два типи — трансмуральний (Q-інфаркт) і нетрансмуральний (non-Q інфаркт). Останній зазвичай субендокардіальний і охоплює 1/3–1/2 внутрішньої частини стінки лівого шлуночка внаслідок найбільшої чутливості цих шарів до ішемії та ішемічного пошкодження.

Надзвичайно прикро, що поза підручником залишилося висвітлення пато- й морфогенезу цих двох видів інфаркту, які мають суттєві й клінічно важливі відмінності [13].

Так, STEMI в більшості випадків зумовлений утворенням у місці розриву бляшки або, рідше, її ерозії досить стійкого оклюзивного тромбу, який зумовлює розвиток трансмурального некрозу з появою на ЕКГ через декілька годин у відведеннях зі стійким підйомом сегмента ST патологічного зубця Q. У таких випадках рання, протягом перших 12 годин, реперфузія за допомогою тромболітичної терапії або, краще, первинного перкутанного коронарного втручання (ПКВ) високоефективна для поліпшення прогнозу. Тому діагноз STEMI — це сигнал для невідкладної реперфузійної терапії.

У більшості випадків NSTEMI тромбоз коронарної артерії нестійкий та/або неоклюзивний, а субендокардіальний інфаркт, який виникає, зазвичай пов'язаний із мікроемболізацією дистальних сегментів інфарктзалежної артерії тромбоемболами із фрагментів ушкодженної бляшки і тромбу на її поверхні. Саме тому невідкладна реперфузійна терапія не покращує прогноз, тромболізис узагалі

не рекомендується, а ПКВ виконують за певними показаннями, що відображено в усіх чинних рекомендаціях [5, 13, 24].

Важливо наголосити, що, крім атеросклерозу, на частку якого припадає приблизно 90 % випадків інфаркту міокарда [20], є й інші причини. Це насамперед стійкий коронаростазм, який сам по собі сприяє агрегації тромбоцитів і розриву бляшки, що може спричинити STEMI при незмінених коронарних артеріях, зокрема у випадку інтоксикації кокаїном. Інші причини — емболії коронарних артерій при інфекційному ендокардиті, муральному тромбозі лівого шлуночка, фібриляції передсердь, парадоксальні тромбоемболії через відкрите овальне вікно, а також різні васкуліти.

До речі, підрозділ «Етіологія» чомусь містить твердження про «омолодження» інфаркту міокарда «останніми роками» (відносно року видання підручника В. Г. Шлопова «Патологічна анатомія» [3] чи національного підручника?) без посилань. Тимчасом в англійській кардіологічній літературі таких даних немає.

Потребує пояснення і твердження авторки, що «на горизонтальному рівні трансмуральний інфаркт міокарда може поширюватись на всю окружність ЛШ. Це відбувається досить рідко і виключно — при достатньо тривалій гіперперфузії всього серця при кардіогенному шоці, як одному із ускладнень STEMI, або супутній зупинці дихання» [20].

З приводу класифікації інфаркту міокарда за топографією (таблиці 22.3–22.4) важливо вказати, що приблизно у 15 % осіб із так званім лівим типом кровопостачання серця в разі інфаркту задньої стінки лівого шлуночка інфарктзалежно виступає не права коронарна артерія, а обвідна гілка лівої, через те що саме від неї відходить задня низхідна гілка. У такому випадку інфаркт задньої стінки не може поширюватися на вільну стінку правого шлуночка, що відбувається приблизно у 40 % хворих з інфарктом задньої стінки внаслідок тромбозу правої коронарної артерії і має велике значення для клінічної картини, діагностики, лікування та прогнозу. Узагалі вважаю за потрібне наголосити в тексті підручника, що інфаркт міокарда правого шлуночка практично ніколи не буває ізольованим, і пояснити чому.

Суттєвий дефект — відсутність широковідомої загальноприйнятої міжнародної клінічної класифікації інфаркту міокарда на п'ять типів [27, 28], оскільки вона базується на особливостях формування ішемічного некрозу.

Перший тип — це так званий спонтанний інфаркт міокарда, зумовлений розривом, виразкуванням або розшаруванням нестабільної атеросклеротичної бляшки з розвитком інтракоронарного тромбозу, що призводить до зменшення перфузії міокарда з наступним некрозом кардіоміоцитів.

Інфаркт міокарда першого типу — це окрема нозологічна одиниця у складі ІХС (код за ICD-10-СМ — I 21, I 22).

Другий тип — це інфаркт міокарда, зумовлений пролонгованим дисбалансом між потребою міокарда в кисні та/або його доставкою, зокрема при ендотеліальній дисфункції, коронареспазмах, емболіях, тахі- та брадіаритміях, тяжкій анемії, дихальній недостатності, гіпотензії або гіпертензії з гіпертрофією міокарда або без неї.

Інфаркт міокарда другого типу не завжди є нозологічною одиницею з групи ІХС. Часто вирішальну роль тут відіграє коморбідність — поєднання й фонова патологія.

Третій тип — це інфаркт міокарда, що призвів до раптової смерті, імовірно, із симптомами ішемії міокарда, коли показники кардіоспецифічних біомаркерів недоступні або коли смерть настала до того, як їх рівень міг підвищитися.

Під час автопсії можна виявити ознаки гострої коронарної смерті, інфаркт, некрози міокарда різного генезу.

Гостра (раптова) коронарна смерть, яку пов'язують з інфарктом міокарда третього типу, — це раптова смерть протягом однієї години з моменту виникнення перших симптомів (ознак) ішемії міокарда при ІХС (код за ICD-10-СМ — I 24.8).

Тип 4а — це інфаркт міокарда, асоційований з ПКВ, який характеризується відповідним підвищенням рівня серцевого тропоніну.

Тип 4б — інфаркт міокарда, асоційований із тромбозом стента коронарної артерії.

Інфаркт міокарда п'ятого типу асоційований з аортокоронарним шунтуванням (АКШ) і визначається при відповідному підвищенні рівня серцевого тропоніну.

Помилкове твердження, наведене в таблиці 22.3, що повторний інфаркт міокарда — це інфаркт, який виникає через 8 тижнів після попереднього. Хоча за морфологічними даними для остаточного утворення замісного склерозу на місці інфаркту потрібні саме 8 тижнів [20], за всіма світовими рекомендаціями, повторний інфаркт — це той, який відбувається після 28-ї доби [4, 26].

Опис послідовності макро- й мікроскопічних змін у міокарді, поданий на с. 339—341, стосується лише трансмурального інфаркту без реперфузії, що, на жаль, не зазначено. При цьому жодного слова про морфологічні зміни в інфарктзалежній артерії, зокрема про наявність тромбу з урахуванням давності серцевого нападу. Вважаю важливим підкреслити, що, незважаючи на доведену роль коронаротромбозу при трансмуральному інфаркті міокарда, під час автопсії його виявляють не завжди. Саме тому причинно-наслідковий зв'язок STEMI із тромбозом був остаточно доведений лише на початку 1980-х, коли почали проводити коронарографію в ранні терміни інфаркту міокар-

да [13, 15]. Це пояснюється як спонтанним фібринолізом, так і зворотним розвитком коронареспазму як причини STEMI. За даними коронарографії в перші 12—24 годин, тромби відсутні приблизно в 40 % випадків [12].

Ключовим у патогенезі й патоморфології інфаркту міокарда є максимальний термін ішемії, який асоціюється зі збереженням зворотності ішемічного пошкодження кардіоміоцитів, і фактори, від яких цей термін залежить. Це питання надважливе для визначення оптимальних термінів реперфузії у клінічній практиці. Зазвичай говорять про 20 або 20—40 хв за повної відсутності антеградного й колатерального кровотоку [9], і така умова визначальна для коректності цього твердження. Відомо, що це «вікно» суттєво більше пропорційно до величини збереження залишкового кровотоку або терміну його відновлення (спонтанного або шляхом реперфузійної терапії), а також до ступеня розвитку колатералей і величини потреби міокарда в кисні. Доволі давно встановлено також, що уразливість міокарда щодо ішемії можливо зменшити шляхом так званого прекодиціювання (preconditioning), яке можна розглядати як своєрідне «тренування» попередніми епізодами нетривалої зворотної ішемії, наприклад, шляхом роздування балона в місці стенозу коронарної артерії в умовах катетеризаційної лабораторії [13].

Як наслідок, остаточне формування вогнища некрозу в зоні ішемії зазвичай триває до 4 годин, а іноді навіть більше. Це переконливо підтверджено численними контрольованими рандомізованими клінічними дослідженнями, які довели реальність «порятунку» (salvage) більшої або меншої частини ішемізованого міокарда при реперфузії в термін до 4—6 годин, пропорційно до часу ішемії, проте не лінійно, переважно в першу, так звану золоту годину реперфузії [4, 13, 26].

Уже давно у світі, і в Україні також, реперфузійну терапію отримують не менш ніж половина пацієнтів зі STEMI, а в низці країн їхня кількість сягає 90 %. Реперфузія зумовлює суттєві зміни в патоморфології інфаркту й визначає актуальність питання про так зване реперфузійне пошкодження міокарда. Проте всі ці аспекти залишилися поза підручником.

В умовах реперфузії інфаркт міокарда набуває характеру геморагічного й мікроскопічно має червоний колір унаслідок екстравазації еритроцитів із мікросудин, які зазнали пошкодження в результаті як ішемії, так і реперфузії. Отже, незважаючи на відновлення кровотоку по більших сегментах інфарктзалежної артерії, на рівні тканини міокарда плин крові відсутній (так званий синдром no-reflow). Водночас клітинна запальна реакція менш виражена, ніж за відсутності реперфузії [12, 15—19].

З незрозумілих причин у підручнику немає жодного слова про патоморфологію NSTEMI або, користуючись відомим авторці терміном, субендо-



кардіального інфаркту міокарда, незважаючи на те, що його частота значно вища, ніж STEMI. Зокрема, заслуговує на увагу той факт, що у випадках повної оклюзії інфарктзалежної артерії, яка, за даними коронарографії, у ранні терміни визначається у 25 %, а через декілька днів — у 40 % таких хворих, некроз обмежується субендокардіальними шарами лівого шлуночка завдяки розвиненій сітці колатералей [13].

Усі ускладнення, які перелічені в національному підручнику, крім порушень серцевого ритму і провідності, стосуються тільки STEMI, що мало бути зазначено. Вельми важливий з клінічного погляду розподіл ускладнень STEMI на ранні і пізні, який також відсутній. Але ж хворі з інфарктом міокарда вмирають саме від його ускладнень! Слушно було б також зазначити, що в «еру реперфузії», яка у світі розпочалася ще в 1990-х, летальність від STEMI знизилася із 30 % до 10–13 %, а серед пацієнтів, які отримують реперфузійну терапію, особливо шляхом первинного ПКВ, вона становить 5–7 % [12, 13].

Викликає подив, що саме гостра серцева недостатність і кардіогенний шок представлені окремо, адже кардіогенний шок при інфаркті міокарда — це найтяжчий вияв гострої лівошлуночкової недостатності. Варто зазначити, що ризик виникнення гострої лівошлуночкової недостатності та її тяжкість тісно корелюють з масою некротизованого міокарда, яка у хворих із кардіогенним шоком не менша ніж 40 % від маси міокарда лівого шлуночка [12].

Не зрозуміло, чому міомаліяція, яка є суто морфологічним поняттям і визначає етап некротизації міокарда з формуванням тканинного детриту та втратою стінкою лівого шлуночка механічних властивостей і еластичності, фігурує в переліку ускладнень STEMI, окремо від «розриву серця».

Унаслідок міомаліяції ділянки трансмурального інфаркту міокарда може відбутися розрив стінки лівого шлуночка або виникнути стійке мішкоподібне випинання (не плутати з expansion), яке називають гострою аневризмою. У цьому випадку тканинний детрит некротизованого міокарда тільки починає заміщатися грануляційною тканиною. У подальшому в цій ділянці формується так звана хронічна аневризма серця, стінкою якої стає рубцева сполучна тканина. Розрив міокарда відбувається саме внаслідок міомаліяції протягом перших 5–7 діб, при цьому на перші 24 години припадає 1/4 всіх випадків цього раннього ускладнення [12, 13].

Складається враження, що в контексті розриву серця авторка сплутала «справжню» аневризму лівого шлуночка із «несправжньою» (false) аневризмою. Остання утворюється досить рідко, коли завдяки адгезії листків перикарда місце розриву вільної стінки шлуночка відокремлюється від решти порожнини перикарда, що запобігає гематампонаді. Порожнина такої несправжньої анев-

ризми досить швидко заповнюється тромбами, які з часом організуються, що укріплює її стінку. Однак без оперативного лікування у значній частині таких хворих відбувається розрив псевдоаневризми, яка за відсутності в стінці міокарда надзвичайно вразлива, що має летальні наслідки [12].

Аневризму лівого шлуночка слід відрізнити від «розширення» (expansion), яке означає раннє, починаючи з перших 72 годин, ремодельовання лівого шлуночка у вигляді систолічного вибухання назовні великої частини периметра лівого шлуночка в зоні трансмурального інфаркту, зазвичай передньої локалізації [9, 13]. У клініці його визначають під час ехокардіоскопії. Воно може бути зворотним або передувати утворенню аневризми. На відміну від аневризми, «розширення» не вважають ускладненням інфаркту.

Ані в цьому підрозділі, ані в описі хронічної ІХС не наведені визначення аневризми лівого шлуночка, її патоморфологічна картина й можливі ускладнення, зокрема раптова серцева смерть за електрофізіологічним механізмом рі-ентрі.

Щодо перикардиту як ускладнення STEMI слід зауважити, що він суттєво різниться за частотою, патогенезом і клінічними наслідками в ранні і пізні терміни інфаркту. У нинішню «еру реперфузії» автоімунний перикардит як складова післяінфарктного синдрому Дреслера практично не трапляється, проте так званий pericarditis epistenoarthritis залишається поширеним раннім ускладненням трансмурального інфаркту міокарда. Він виникає на 2-гу—3-тю добу внаслідок неспецифічного асептичного запалення в зоні некрозу, часто його не діагностують, він клінічно не значущий і швидко минає спонтанно.

Серед можливих ускладнень як STEMI, так і NSTEMI, які авторка взагалі не згадує, варті уваги ішемічні (рання післяінфарктна стенокардія, яка вважається нестабільною, і рецидив інфаркту) та ятрогенні геморагічні ускладнення. При цьому ішемічні ускладнення значно поширеніші при NSTEMI, ніж при STEMI. Геморагічні ускладнення стали актуальними саме з початком застосування сучасної потужної антитромботичної терапії, і запобігання їм належить до важливих завдань у стратегії лікування. Тяжкість геморагій варіює від гематом і транзиторної гематурії, які не потребують лікування, до летальних шлунково-кишкових кровотеч і внутрішньочерепних крововиливів. Клінічна значущість геморагій зумовлена не лише крововтратою, а й потребою в повній або частковій відміні антитромботичної терапії, що підвищує ризик виникнення «рикошетних» тромботичних ускладнень, перш за все рецидиву інфаркту міокарда.

Заслуговують на окрему увагу ускладнення NSTEMI, оскільки їхній спектр доволі відрізняється від ускладнень при STEMI. Це переважно ішемічні ускладнення та різні порушення серцевого ритму.

### Хронічна ішемічна хвороба серця

Відповідно до ICD-10, хронічна ІХС (ХІХС, шифр І 25) — це захворювання, яке виявляється ХСН внаслідок ішемічного ушкодження міокарда [12]. Для її позначення в літературі, передовсім англomовній, досі іноді застосовують термін «ішемічна кардіоміопатія», що суперечить сучасному визначенню кардіоміопатії і створює термінологічну плутанину.

У більшості пацієнтів з ХІХС в анамнезі є інфаркт міокарда, зокрема з аневризмою лівого шлуночка, і оклюзивний коронарний атеросклероз, що дає змогу достатньо чітко окреслити морфологічний субстрат і критерії діагнозу в таких випадках. Проте доволі дискусійною і нечітко окресленою залишається ХІХС з морфологічними змінами в міокарді у вигляді дифузного кардіосклерозу, коли ХСН доволі слабо виражена. При цьому зазвичай визначають помірну гіпертрофію міокарда лівого шлуночка, яка, вірогідно, зумовлена переважно супутньою системною артеріальною гіпертензією, не супроводжується дилатацією порожнини шлуночка, зниженням фракції викиду і суттєвою ХСН. Викликає великі сумніви те, що діагноз «ХІХС: дифузний атеросклеротичний кардіосклероз» як основне захворювання із шифром І 25.0 та І 25.1 в таких випадках достатньо обґрунтований. Тим часом в Україні до половини хворих з ІХС за статистикою вмирають саме від дифузного атеросклеротичного кардіосклерозу, що не відповідає світовим тенденціям і, найімовірніше, відображає поганий рівень діагностики інфаркту міокарда.

Об'єктивні складнощі в клінічній і патоморфологічній оцінці ХІХС вимагають чіткості у викладенні цього матеріалу в базовому підручнику.

Розгляньмо його текст. За визначенням авторки, «ХІХС — недуга переважно людей старших вікових груп, які страждають на СН різних ступенів тяжкості». Оскільки далі фігурує назва підрозділу «Етіологія і патогенез», це речення, імовірно, логічно вважати визначенням. І що з нього мають зрозуміти студенти? Цитую для порівняння текст у *medconsult* — джерелі, яке одним із перших «висвічується» при введенні в гугл «chronic ischemic heart disease»: «Поняття ХІХС використовується тут для опису змін серця в пацієнтів, які часто, але не виключно, мають похилий вік, у яких прогресивна СН розвивається внаслідок ішемічного ушкодження міокарда (переклад мій. — К. А.)» [12].

У підрозділі «Етіологія і патогенез [ХІХС]» насправді немає ані слова про етіологію, тобто про помірний і виражений атеросклероз коронарних артерій зі значними стенозами цих судин [12]. Натомість є такий вислів: «Постінфарктна декомпенсація гіпертрофованого (і перифокально, і в цілому) міокарда, який сам по собі становить небезпеку в сенсі ішемічних ушкоджень» (с. 342). У російському підручнику за редакцією

М. А. Пальцева і Н. М. Анічкова в розділі «14.14.4 — ХІХС» знаходимо таке (цитую мовою оригіналу): «Часть из таких больных страдают постинфарктной декомпенсацией перифокально и компенсаторно гипертрофированного миокарда, который сам по себе представляет опасность для ишемического повреждения» [1]. Чи варто говорити, що текст в українському підручнику 2015 р. не містить ані лапок, ані посилання.

Тепер — увага! Імовірно «першоджерело» цього доволі незвичного для української медичної спільноти формулювання — текст із *medconsult* (цитую мовою оригіналу): «СІНД [chronic ischemic heart disease] usually constitutes postinfarction cardiac decompensation owing to exhaustion of the compensatory hypertrophy of noninfarcted viable myocardium that is itself in jeopardy of ischemic injury» [12]. Вочевидь, ідеться про перманентний ризик виникнення все нових і нових невеликих за об'ємом незворотних ішемічних ушкоджень міокарда у хворих, які мають значні стенози і хронічні оклюзії коронарних артерій в умовах суттєвого збільшення потреби міокарда в кисні, до яких особливо вразливий гіпертрофований міокард. Розвиток його гіпертрофії — це компенсаторний механізм втрати значної частини міокарда внаслідок перенесеного інфаркту й супутньої есенціальної артеріальної гіпертензії.

Під час розгляду механізмів ХСН при ХІХС заслуговує на увагу зворотна ішемічна систолічна дисфункція життєздатного міокарда, який отримує кров зі значно звужених унаслідок атеросклерозу коронарних артерій. Вона відома вже більше ніж 30 років, виявляється не менше ніж у половині хворих після інфаркту міокарда [8] і має дві форми — «приглушення» (*stunning*) і «гібернація» (*hibernation*).

«Приглушення» регіональної скоротливості міокарда лівого шлуночка зберігається протягом відносно нетривалого часу — декількох годин або дів після короткого епізоду ішемії з повним або майже повним транзиторним припиненням кровотоку й подальшим його відновленням — спонтанним або внаслідок лікування. Для пояснення патології такої післяішемічної дисфункції виникла так звана вільнорадикальна гіпотеза й гіпотеза «перенавантаження» кардіоміоцитів іонами кальцію [8]. Уведення інотропів має позитивний ефект, зумовлюючи підвищення скоротливості «приглушеного» міокарда зі зменшенням виявів СН.

«Гібернація» — це досить тривалий стан, який дає змогу протягом багатьох місяців зберігати життєздатність міокарда в умовах значного обмеження перфузії, яке зумовлене вираженим стенозуювальним і оклюзивним коронарним атеросклерозом. Це досягається шляхом значного зменшення скоротливості, що заощаджує невеликі запаси енергії (макроергів) у кардіоміоцитах. Існує погляд, що «гібернація» — це серія «приглушень».

Під час гістологічного дослідження міокарда у стані «гібернації», отриманого під час АКШ [8], виявляють його суттєві структурні зміни, як то прогресивну втрату скоротливих білків (саркомерів), особливо в перинуклеарних зонах, утворення численних дрібних мітохондрій, втрату й дезорганізацію частини саркоплазматичного ретикулуму і збільшення експресії білків цитоскелету, зокрема титину й кардіотину. Це свідчить про трофічні зміни в кардіоміоцитах, і такі зміни зворотні після реваскуляризації [8].

Про клінічну значущість обох форм зворотної ішемічної дисфункції міокарда свідчать численні клінічні спостереження. Узагалі феномен «гібернації» міокарда прийшов не з експерименту, а із клінічної практики. Уперше його описали більше ніж 30 років тому американські кардіохірурги, які звернули увагу на випадки відновлення в пацієнтів з одним і більше інфарктом міокарда в анамнезі та зонами акінезії після АКШ сегментарної і глобальної (за даними фракції викиду) скоротливості лівого шлуночка. Це супроводжувалося зменшенням дилатації шлуночка при ехокардіоскопії і суттєвою позитивною динамікою клінічних виявів ХСН.

Міокард у стані «гібернації» у клінічній практиці виявляють за допомогою стрес-ехокардіоскопії та деяких інших сучасних методів візуалізації, застосування яких у пацієнтів із ХІХС ввійшло в рекомендації з реваскуляризації. Це дає змогу диференціювати життєздатний міокард у стані «гібернації», функція якого може відновлюватися після АКШ у 24–84 % випадків [8, 10], від незворотно пошкодженого із замісним кардіосклерозом.

Перелік, наведений у підрозділі «Класифікація [ХІХС]» національного підручника, імовірно, насправді стосується морфологічного субстрату ХІХС. При цьому підрозділі «Морфогенез» і «Патологічна анатомія», які фігурували в розділах, присвячених атеросклерозу та інфаркту міокарда, у розділі про ХІХС у підручнику «Патоморфоло-

гія» взагалі відсутні. Ані слова — про ремоделювання лівого шлуночка, коректне визначення й сутність якого важливі для клінічної ситуації.

Ускладнення ХІХС не вичерпуються ХСН, а охоплюють також клінічно значущі порушення серцевого ритму, рідше — провідності, перш за все ектопічні шлуночкові аритмії, зокрема й потенційно фатальні, як причину раптової серцевої смерті, і фібриляцію передсердь, яка пов'язана з високим ризиком тромбоемболій.

На завершення — кілька коментарів загального характеру.

Розміщення мікрофото як ілюстрацій абсолютно формальне, оскільки немає пояснень, які саме морфологічні зміни можна бачити на мікропрепаратах з відповідними підписами.

Україномовне видання підручника, яке було придбане НМУ імені О. О. Богомольця для університетської бібліотеки, не містить списку використаних джерел. Можу засвідчити, що під час написання рецензованого розділу, присвяченого атеросклерозу та ІХС, джерелами слугували лише два (!) підручники [1, 3] десяти- і п'ятнадцятирічної давності, але навіть вони не були процитовані.

Хочу сподіватися, що численні застарілі уявлення про пато- й морфогенез, які не відповідають сучасному стану світової клінічної кардіології, низка хибних тверджень, а також відсутність висвітлення багатьох важливих питань у цьому розділі національного підручника стануть предметом обговорення поважними членами фахової Української асоціації та отримають відповідну оцінку.

Звичайно, якщо на заваді не стане «честь мундира».

Авторка статті висловлює вдячність професорові С. Г. Гичці, президенту Асоціації патоморфологів України і завідувачу кафедри патоморфології № 1 НМУ імені О. О. Богомольця, за допомогу в підготовці цього матеріалу.

## Література

1. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Патологическая анатомия: учебник: в 2 томах. — Т. 2, ч. 1. — М.: Медицина, 2001. — 736 с.
2. Терещенко В. П. Розділ 22. Атеросклероз та артеріосклероз. Ішемічна хвороба серця // Патоморфологія: національний підручник / За ред. В. Д. Марковського і В. О. Туманського. — К.: ВСВ «Медицина», 2015. — С. 331–342.
3. Шлопов В. Г. Патологічна анатомія. — Вінниця: Нова книга, 2004.
4. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. — 2013. — Vol. 61, N 4. — P. e78–140.
5. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. — 2014. — Vol. 64, N 24. — P. e139–228.
6. Ahmad M., Afzal S., Malik I. A. et al. An autopsy study of sudden cardiac death // JPM. — 2005. — Vol. 55. — P. 149–152.
7. Atherosclerosis [Electronic resource]. — Mode of access: // <https://en.m.wikipedia.org/wiki/Atherosclerosis>.
8. Bhola R. Hibernation and stunned myocardial imaging: overview, definition, mechanism of disease [Electronic resource]. — Mode of access: // <http://emedicine.medscape.com/article/352588-overview>.
9. Bolooki M., Askari A. Acute myocardial infarction. — Published: August 2010 [Electronic resource]. — Mode of access: // <http://>

- www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/cardiology/acute-myocardial-infarction.
10. Camici P. G., Prasad S. K., Rimoldi O. E. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — P. 103–114.
  11. Crea F., Camici P. G., De Caterina R., Lanza G. A. Chronic ischaemic heart disease // *The ESC textbook of cardiovascular medicine* / Ed. by A. J. Camm, T. F. Luscher, P. W. Serruys. — 2nd edition. — Oxford University Press, 2009. — 1398 p. — P. 597–664.
  12. Electronic resource. — Mode of access: [http://www.mdconsult.com/das/book/body/1346136623/0/1249/112.html?tocnode=51155638&fromURL=112.html#4-u.1.0-B0-7215-0187-1.50016X-cesec56\\_1363](http://www.mdconsult.com/das/book/body/1346136623/0/1249/112.html?tocnode=51155638&fromURL=112.html#4-u.1.0-B0-7215-0187-1.50016X-cesec56_1363).
  13. Hamm C. W., Mollmann H., Bassand J.-P., Van de Werf F. Acute coronary syndromes // *The ESC textbook of cardiovascular medicine* / Ed. by A. J. Camm, T. F. Luscher, P. W. Serruys. — 2nd edition. — Oxford University Press, 2009. — 1398 p. — P. 536–596.
  14. Hjortnaes J., Butcher J., Figueredo J.-L. et al. Arterial and aortic valve calcification inversely correlates with osteoporotic bone remodeling: a role for inflammation // *Eur. Heart J.* — Doi:10.1093/eurheartj/ehq237.
  15. Jennings R. B. Historical perspective on the pathology of myocardial ischemia/re perfusion injury // *Circ. Res.* — 2013. — Vol. 113. — P. 428–438.
  16. Johnson R. C., Leopold J. A., Loscalzo J. Vascular calcification. Pathobiological mechanisms and clinical implications // *Circ. Res.* — 2006. — Vol. 99. — P. 1044–1059.
  17. Ladich E. R. Atherosclerosis pathology [Electronic resource]. — <http://reference.medscape.com/article/1612610-overview>.
  18. Marzilli M., Merz C. N., Boden W. E. et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: An elusive link! // *JACC*. — 2012. — Vol. 60. — P. 951–956.
  19. Pasotti M., Prati F., Arbustini E. The pathology of myocardial infarction in the pre- and post-interventional era // *Heart*. — 2006. — Vol. 92. — P. 1552–1556.
  20. Pathology of Acute Myocardial Infarction: Overview, Pathophysiology, Etiology [Electronic resource]. — Mode of access: <http://emedicine.medscape.com/article/1960472-overview#showall>
  21. Stary H. C. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: An update // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2000. — Vol. 20. — P. 1177–1178.
  22. Stary H. C., Chandler A. B., Dinsmore R. E. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: A report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, American Heart Association // *Circulation*. — 1995. — Vol. 92. — P. 1355–1374.
  23. Szule P. Association between cardiovascular diseases and osteoporosis-reappraisal // *BoneKey Reports* 1. — 2012. — Article number: 144. — Doi:10.1038/Bonekey.2012.144.
  24. Task Force for the Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart.* — 2011. — Vol. 32. — P. 2999–3054.
  25. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J.* — 2013. — Col. 34. — P. 2949–3003.
  26. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart.* — 2012. — Vol. 33. — P. 2569–2619.
  27. Thygesen K., Alpert J. S., White H. D. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 2525–2538.
  28. Thygesen K. et al. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction // *Nat. Rev. Cardiol.* — Advance online publication 25 August 2012. — Doi:10.1038/nrcardio.2012.122.
  29. Vascular dysfunction, atherosclerosis and vascular calcification: Insights and implications in chronic kidney disease // 2010 National Kidney Foundation, Inc. 12-10-0210\_LBA-24 p.
  30. Virmani R., Kolodgie F. D., Burke A. P. et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2000. — Vol. 20. — P. 1262–1275.
  31. Warning J. W. Overview of coronary artery disease // <http://www.merckmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/coronary-artery-disease/overview-of-coronary-artery-disease>.