

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

### Українська медична стоматологічна академія

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ІНФАРКТУ МІОКАРДА - В огляді літератури висвітлені основні причини, які призводять до виникнення інфаркту міокарда. В єдиний патогенетичний процес розвитку захворювання відносяться ліпідні, нейроендокринні, генетичні, інфекційні, імунологічні фактори. Наводяться погляди на роль імунологічного статусу організму в розвитку атеросклерозу судин.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА – В обзоре литературы освещены основные причины, которые приводят к возникновению инфаркта миокарда. В единый патогенетический процесс развития заболевания относят липидные, нейроэндокринные, генетические, инфекционные, иммунологические факторы. Приводятся взгляды на роль иммунологического статуса организма в развитии атеросклероза сосудов.

MODERN VIEWS UPON ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF THE MYOCARDIAL INFARCTION – The review of the literature covers the main reasons that leads to myocardial infarction. A single pathogenetic process of the development of the disease includes lipid, neuroendocrinological, genetic, infarctions and immunological factors. Views upon the role of immunological status of the body in the development of the vessels atherosclerosis.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, етіологія, патогенез, атеросклероз, імунологічний статус.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, этиология, патогенез, атеросклероз, иммунологический статус.

**Key words:** myocardial infarction, etiology, pathogenesis, atherosclerosis, immunological status.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) стала однією з головних причин захворюваності, зниження працездатності, інвалідизації та смертності населення цивілізованих країн світу, частіше від інфаркту міокарда (ІМ) [36,62].

Прояви ІХС пов'язані з порушенням гемодинаміки у в'язцевих артеріях, частіше внаслідок атеросклеротичних пошкоджень їх чи внутрішньосудинної агрегації формених елементів крові з утворенням тромбу.

При ІХС знаходять атеросклероз (АС) в'язцевих артерій і в молодому віці – до 40 років [36,66]. Можливість розвитку ІХС висока у людей, у яких концентрація загального холестерину в крові висока – 6,2 м/моль/л, помірна – 5,7-6,2, низька – менше 5,7 [27]. У молодому віці спостерігали ІМ при кількості загального холестерину ( $5,2 \pm 0,1$ ) ммоль/л. [20].

Шляхом селективної коронарографії виявлено АС у 97% хворих з типовою стенокардією [39]. В останні роки коронарографічними дослідженнями діагностовано АС при спазмі судин у 60-90% випадків і лише у 10-15% хворих не було змін в артеріях [49, 73].

Більшість дослідників розглядають АС в'язцевих артерій, як головну причину ІМ [17,73,91]. АС в'язцевих артерій спостерігали у 95% померлих від ІМ [55]. У 2-4% випадків таких змін не знайшли [59].

При аортокоронарному шунтуванні визначено звуження просвіту епікардіальних артерій атеросклеротичними бляшками більше ніж на 75% [86]. У померлих від ІМ у віці після 40 років звуження просвіту коронарних судин досягає 50%, у старших 70 років – 92% [35].

У хворих з стенокардією в гострому періоді підвищується у плазмі крові вміст тромбоцитарних факторів, зокрема, В-тромбоглобуліну [75], агрегаційно-адгезивна та прокоагуляційна активність еритроцитів [74], знижується їх фібринолітична здатність [5]. Вважають [17], що у 85-96% хворих основною причиною ІМ є коронаротромбоз. Некроз ділянки міокарда може виникнути при накопиченні в ньому катехоламінів, порушенні електrolітичного балансу та реакції аутоантигену з антитілом, частіше при повторних інфарктах.

Установлено більше 100 факторів ризику ІМ у хворих ІХС [55]. На першому місці стоїть гіперхолестеринемія [32,36,82]. При рівні холестерину у сироватці крові 2,25 г/л розвивається у 13% ІХС, 2,60 г/л – більше 30% [54,89]. У молодих (29-44 років) хворих на ІМ вміст холестерину у сироватці крові підвищується до  $(235,35 \pm 8,11) \div (254,17 \pm 4,5)$  мг% і не змінюється в динаміці [36].

Важливим фактором ризику ІМ при ІХС є артеріальна гіпертонія [30,38,91]. Гіпертонію та АС розглядають як одне захворювання [43]. Але нерідко ці захворювання перебігають самостійно, в їх поширенні немає паралелізму [12]. За критеріями ВООЗ ризикованими є артеріальний тиск 160/95 мм рт. ст. та вище [6].

При ІМ найбільше змінюється капілярна сітка, в якій спостерігається поширений спазм судин. Гіпертонічну хворобу діагностували у 16% хворих на ІМ, серед яких було 51,7% жінок та 34,4% чоловіків [82]. У цих хворих часто був цукровий діабет, ожиріння, гіперліпідемія.

У хворих стенокардією напруги артеріальна гіпертонія утричі збільшує можливість виникнення ІМ [30,32].

Гіперстенічний склад тіла частіше асоціюється з артеріальною гіпертонією, гіперхолестеринемією та більш тяжкою течією ІХС [3]. При гіпертонічній хворобі збільшується концентрація Ig, органонеспецифічних аутоантитіл широкого спектра [45]. Останнє можна віднести до факторів ризику серцево-судинних катастроф.

Несприятливий підвищений вміст цукру у харчовому раціоні при зниженій толерантності до глюкози та порушенні ліпідного обміну [52,94].

Цукровий діабет розглядається як захворювання, що сприяє розвитку ІХС у жінок. Коронарна недостатність виявлена у 50% хворих на цукровий діабет [61]. Ризик ІМ був підвищений у 85% жінок, хворих на цукровий діабет, з ожирінням, у яких у 80% виявлена гіперліпідемія та у 50% – гіпертонія [70].

Ризиковане психічне перенавантаження, інтенсивний психічний стрес, раптова психічна травма [41,81], порушення нервової регуляції [65]. Реакція організму на від'ємні стресові подразники індивідуальна [76]. У холериків (тип А) високий рівень катехоламінів у крові, підвищена активність симпатичної вегетативної нервової системи сприяє ІМ удвічі частіше, ніж у сангвініків (тип В).

Стрес супроводжується збільшенням у крові жирів та вуглеводів, які сенсibiliзують міокард до його дії [88].

Значне фізичне напруження є провокуючим фактором, який може викликати ІМ у зв'язку з підвищенням у крові вмісту кортикостероїдів [84a].

Нікотин стимулює симпатико-адреналову систему, підвищує рівень катехоламінів, які збільшують адгезивність тромбоцитів, сприяють утворенню пластичних тромбів, збільшують потребу міокарда в кисні [12].

У молодому віці атеросклероз був причиною ІМ у 83% хворих, облітеруючий тромбангіт – у 3,3%, вузликівий періартеріїт – у 3,3%, функціональні розлади кровообігу – у 10,9% [36].

Частіше спостерігаються комбіновані фактори ризику: гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертонія, надмірна вага тіла. Комбіновані фактори ризику у віці 50-60 років спостерігали у 93% хворих [32]. Проведено дослідження на здорових чоловіках середнього віку. Не мали жодного фактора ризику 18% обстежених, один – 44%, два – 30%, три – 8%. Протягом 10 років небезпека смерті від ІМ підвищується у 2 рази при одному факторі ризику, у три рази – при двох, у 6 разів – при трьох [89].

Вважають, що у людей з групами крові А, В, АВ більша небезпека розвитку ІХС [94].

Ряд захворювань в'язцевих артерій можуть викликати типову клініку коронарної недостатності [84]. Артеріовенозні, чи артеріокамерні фістули, травми грудної клітки, вживання контрацептивних препаратів, які сприяють тромбемболіям; хвороба Марфана (прогресуюча м'язова дистрофія), хвороба Такаюсу (фіброеластоз судин); системні захворювання (сифіліс, колагенова хвороба, вузликівий періартеріїт, тромбангіт,

геморагічний васкуліт, септичний ендокардит, ревматичний васкуліт, склеродермія, Абрамова-Фідлера міокардит). Артеріїт коронарних артерій при вузликовому періартеріїті може асоціюватись з несподіваним летальним наслідком [90].

До інших етіопатогенетичних факторів, які призводять до ІМ, відносять запалення у вінцевих артеріях (coronaritis), інфекційні, грипозні, ревматичні процеси, анафілаксію та ін. [91]. Склероз судин внаслідок коронаріїту, ендокардиту зустрічається більше ніж у 8% хворих [37].

У дітей ІМ, як правило, емболічний, частіше при септичному ендокардиті або внаслідок запальних процесів вінцевих артерій у хворих з ревматизмом, коронаріїтом, панкардитом, інфекційним коронаріїтом, сепсисом [37]. Ішемічні пошкодження міокарда у дітей раннього та середнього віку обумовлені нерідко вродженими аномаліями коронарних артерій [1].

Перебіг захворювань, які сприяють виникненню ІХС та ІМ, як підкреслено раніше, залежить від реактивності організму (РО).

Висловлюється твердження, що ІХС відноситься до захворювань, в основі яких лежить взаємодія генотипу та оточення [53], особливо у молодому віці при наявності таких факторів ризику як куріння, ожиріння, малорухливість. Генетичний компонент у розвитку ІХС складає 50-60% [24]. Але дані генетичних маркерів, антигенну системи HLA однієї популяції (осіян), не можна переносити на інші популяції (грузини та ін.), вони розрізняються [7,18,40].

Отримані результати досліджень сприяють виявленню схильності до ІХС у різних популяціях, відкривають можливості до ідентифікації відповідних генів.

Роль генетичних факторів у розвитку АС безперечна. Підвищена частота антигенів HLA може бути критерієм “запрограмованого” ризику розвитку АС генетичного генезу [51]. Дослідження сімей хворих на ІХС підтверджують, що серед родичів першого ступеня споріднення захворювання у 2 рази частіше, ніж у популяції [7,18,40].

Ряд авторів [17] пов'язують спадковість ІМ з ідентичною будовою вінцевих артерій, їх інтими у родичів, складу тіла, особливості жирового обміну, харчування, умов життя, схильність до шкідливих звичок тощо.

Необхідно враховувати не лише традиційні фактори ризику ІХС, а також соціально-економічні характеристики окремих груп населення: освіту, професію, дохід, що впливає на спосіб життя, шкідливі звички [42], метеорологічні фактори [13].

Віруси імунодефіциту людини (ВІЛ) пошкоджують клітини імунної системи, у першу чергу Т-лімфоцити, що призводять до її патології, тяжких інфекційних захворювань, злоякісних новоутворень. Пошкоджується серцево-судинна система. Зниження кількості Т-лімфоцитів до 100 на 1 мкл розглядається як фактор ризику пошкодження міокарда при СНІД. При аутопсіях – пошкодження – некроз міокарда спостерігається у 25-40% померлих.

Наявність пошкоджень серця та судин на фоні ВІЛ-інфекції дає унікальну можливість для розшифрування патогенетичних механізмів ряду захворювань серцево-судинної системи, опрацювання нових підходів до їх діагностики та лікування [46].

Таким чином, до некрозу ділянки серцевого м'яза може призвести зменшення коронарного кровопостачання внаслідок ішемічної гіпоксії, спазму вінцевих артерій, їх тромбозу; різке збільшення скоротливої функції міокарда у зв'язку з фізичним навантаженням, емоційним перенапруженням, реактивним впливом. Тобто, для виникнення ІМ лише АС недостатньо [36].

Наочно поліетіологічність коронарної патології виявляється у хворих молодого віку, у яких більший нахил до запальних, інфекційно-алергічних, септичних та емболічних процесів [36], які пов'язані зі станом захисної здатності організму.

За спостереженням багатьох авторів патогенез ІМ залежить від реактивності організму, а не лише з факторами ризику. Виявлена відмінність В-ліпопротеїдів у здорових людей та з ІХС, знайдені АТ до них та до моноцитів у хворих АС. Аналогічні зміни визначені при

ІМ, частіше у хворих з синдромом Dressler'a. При АС встановлено зниження кількості Т-супресорів, що активізує імунні реакції [11]. З прогресуванням захворювання збільшується вміст ІgG та ІgM, в судинній стінці знаходять ЦІК [95]. Холестерин забруднює судини [85]. Голкоподібні кристали проникають у стінку судини, яка втрачає еластичність, змінює структуру, в зв'язку з чим імунокомпетентна система приймає їх за чужі клітини (АГ), розвивається аутоімунний процес запального типу, що призводить до АС. Накопичення у крові В-ліпопротеїдів спостерігається з багатьох причин: генетичних, алейментарних, гормональних, вікових, емоційних тощо. Ліпопротеїди низької та дуже низької щільності мають антигенні властивості, проти яких утворюються специфічні (аутоімунні) АТ, ЦІК. АТ фіксуються на судинній стінці, як цитопатогенетичний фактор і пошкоджують її, а ЦІК проникає в артеріальну стінку, що супроводиться прогресуванням АС.

Хронічні інфекційні процеси супроводжуються запальними змінами в ендотелії судин та розвитком АС [47].

У ранніх стадіях АС розпушується інтима, де фіксуються холестеринові бляшки, В-ліпопротеїди, можливо, ЦІК. З останніми накопичуються клітини, фагоцитуючі ліпіди [44]. Комплекс імунометаболічних порушень в ендотеліальному шарі артерій є основою, на якій розвиваються процеси, які призводять до маніфестації АС, ІХС, ІМ тощо. [51,57].

Гетероімунізація при гіперхолестеринемії супроводиться вогнищевим пошкодженням ендотелію великих артерій та прогресивним АС [88]. В експерименті та у людини при прогресуванні АС артерій спостерігається вогнищева інфільтрація їх як ліпопротеїдами, так і Іg та збільшується вміст у плазмі крові атерогенних ліпопротеїдів та ІgG, відповідних ЦІК [28]. Аутоімунний комплекс (ліпопротеїд та ІgG) лежить в основі аутоантигенності та аутоімунної теорії патогенезу АС [25]. Аутоенсибілізація у хворих ІХС розвивається внаслідок порушення Т-клітинної ланки імунної системи. Поява антитіл до певних ліпопротеїдів та проникнення їх у судинну стінку призводить до антигензалежної активації В-системи, у зв'язку з порушенням імунорегулюючої здатності Т-лімфоцитів [71].

Порушення імунологічного гомеостазу виникає перманентно на різних стадіях АС: накопичення у крові атерогенних ліпопротеїдів з утворенням до них аутоантитіл, формування ЦІК з фіксацією їх до судинної стінки. Комплексні АГ індукують АТ таенсибілізовані клітини лімфоїдного ряду, які можуть надавати імунопатологічний вплив, що призводить до розвитку атеросклеротичного процесу [67].

Ішемічна хвороба серця (ІХС) стала однією з головних причин захворюваності, зниження працездатності, інвалідизації та смертності населення цивілізованих країн світу, частіше від інфаркту міокарда (ІМ) [36,62].

Прояви ІХС пов'язані з порушенням гемодинаміки у в'язцевих артеріях, частіше внаслідок атеросклеротичних пошкоджень їх чи внутрішньосудинної агрегації формених елементів крові з утворенням тромбу.

При ІХС знаходять атеросклероз (АС) в'язцевих артерій і в молодому віці – до 40 років [36,66]. Можливість розвитку ІХС висока у людей, у яких концентрація загального холестерину в крові висока – 6,2 м/моль/л, помірна – 5,7-6,2, низька – менше 5,7 [27]. У молодому віці спостерігали ІМ при кількості загального холестерину (5,2±0,1) ммоль/л. [20].

Шляхом селективної коронарографії виявлено АС у 97% хворих з типовою стенокардією [39]. В останні роки коронарографічними дослідженнями діагностовано АС при спазмі судин у 60-90% випадків і лише у 10-15% хворих не було змін в артеріях [49, 73].

Більшість дослідників розглядають АС в'язцевих артерій, як головну причину ІМ [17,73,91]. АС в'язцевих артерій спостерігали у 95% померлих від ІМ [55]. У 2-4% випадків таких змін не знайшли [59].

При аортокоронарному шунтуванні визначено звуження просвіту епікардіальних артерій атеросклеротичними бляшками більше ніж на 75% [86]. У померлих від ІМ у віці після 40 років звуження просвіту коронарних судин досягає 50%, у старших 70 років – 92% [35].

У хворих з стенокардією в гострому періоді підвищується у плазмі крові вміст тромбоцитарних факторів, зокрема, В-тромбоглобуліну [75], агрегаційно-адгезивна та прокоагуляційна активність еритроцитів [74], знижується їх фібринолітична здатність [5]. Вважають [17], що у 85-96% хворих основною причиною ІМ є коронаротромбоз. Некроз ділянки міокарда може виникнути при накопиченні в ньому катехоламінів, порушенні електролітичного балансу та реакції аутоантигену з антитілом, частіше при повторних інфарктах.

Установлено більше 100 факторів ризику ІМ у хворих ІХС [55]. На першому місці стоїть гіперхолестеринемія [32,36,82]. При рівні холестерину у сироватці крові 2,25 г/л розвивається у 13% ІХС, 2,60 г/л – більше 30% [54,89]. У молодих (29-44 років) хворих на ІМ вміст холестерину у сироватці крові підвищується до  $(235,35 \pm 8,11) \div (254,17 \pm 4,5)$  мг% і не змінюється в динаміці [36].

Важливим фактором ризику ІМ при ІХС є артеріальна гіпертонія [30,38,91]. Гіпертонію та АС розглядають як одне захворювання [43]. Але нерідко ці захворювання перебігають самостійно, в їх поширенні немає паралелізму [12]. За критеріями ВООЗ ризикованими є артеріальний тиск 160/95 мм рт. ст. та вище [6].

При ІМ найбільше змінюється капілярна сітка, в якій спостерігається поширений спазм судин. Гіпертонічну хворобу діагностували у 16% хворих на ІМ, серед яких було 51,7% жінок та 34,4% чоловіків [82]. У цих хворих часто був цукровий діабет, ожиріння, гіперліпідемія.

У хворих стенокардією напруги артеріальна гіпертонія утрічі збільшує можливість виникнення ІМ [30,32].

Гіперстенічний склад тіла частіше асоціюється з артеріальною гіпертонією, гіперхолестеринемією та більш тяжкою течією ІХС [3]. При гіпертонічній хворобі збільшується концентрація Ig, органонеспецифічних аутоантитіл широкого спектра [45]. Останнє можна віднести до факторів ризику серцево-судинних катастроф.

Несприятливий підвищений вміст цукру у харчовому раціоні при зниженій толерантності до глюкози та порушенні ліпідного обміну [52,94].

Цукровий діабет розглядається як захворювання, що сприяє розвитку ІХС у жінок. Коронарна недостатність виявлена у 50% хворих на цукровий діабет [61]. Ризик ІМ був підвищений у 85% жінок, хворих на цукровий діабет, з ожирінням, у яких у 80% виявлена гіперліпідемія та у 50% – гіпертонія [70].

Ризиковане психічне перенавантаження, інтенсивний психічний стрес, раптова психічна травма [41,81], порушення нервової регуляції [65]. Реакція організму на від'ємні стресові подразники індивідуальна [76]. У холериків (тип А) високий рівень катехоламінів у крові, підвищена активність симпатичної вегетативної нервової системи сприяє ІМ удвічі частіше, ніж у сангвініків (тип В).

Стрес супроводжується збільшенням у крові жирів та вуглеводів, які сенсibiliзують міокард до його дії [88].

Значне фізичне напруження є провокуючим фактором, який може викликати ІМ у зв'язку з підвищенням у крові вмісту кортикостероїдів [84a].

Нікотин стимулює симпатико-адреналову систему, підвищує рівень катехоламінів, які збільшують адгезивність тромбоцитів, сприяють утворенню пластичних тромбів, збільшують потребу міокарда в кисні [12].

У молодому віці атеросклероз був причиною ІМ у 83% хворих, облітеруючий тромбангіт – у 3,3%, вузликівий періартеріїт – у 3,3%, функціональні розлади кровообігу – у 10,9% [36].

Частіше спостерігаються комбіновані фактори ризику: гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертонія, надмірна вага тіла. Комбіновані фактори ризику у віці 50-60 років спостерігали

у 93% хворих [32]. Проведено дослідження на здорових чоловіках середнього віку. Не мали жодного фактора ризику 18% обстежених, один – 44%, два – 30%, три – 8%. Протягом 10 років небезпека смерті від ІМ підвищується у 2 рази при одному факторі ризику, у три рази – при двох, у 6 разів – при трьох [89].

Вважають, що у людей з групами крові А, В, АВ більша небезпека розвитку ІХС [94].

Ряд захворювань в'язцевих артерій можуть викликати типову клініку коронарної недостатності [84]. Артеріовенозні, чи артеріокамерні фістули, травми грудної клітки, вживання контрацептивних препаратів, які сприяють тромбемболіям; хвороба Марфана (прогресуюча м'язова дистрофія), хвороба Такаюсу (фіброеластоз судин); системні захворювання (сифіліс, колагенова хвороба, вузликовий періартеріїт, тромбангіїт, геморагічний васкуліт, септичний ендокардит, ревматичний васкуліт, склеродермія, Абрамова-Фідлера міокардит). Артеріїт коронарних артерій при вузликовому періартеріїті може асоціюватись з несподіваним летальним наслідком [90].

До інших етіопатогенетичних факторів, які призводять до ІМ, відносять запалення у в'язцевих артеріях (coronaritis), інфекційні, грипозні, ревматичні процеси, анафілаксію та ін. [91]. Склероз судин внаслідок коронарїту, ендокардиту зустрічається більше ніж у 8% хворих [37].

У дітей ІМ, як правило, емболічний, частіше при септичному ендокардиті або внаслідок запальних процесів в'язцевих артерій у хворих з ревматизмом, коронарїтом, панкардитом, інфекційним коронарїтом, сепсисом [37]. Ішемічні пошкодження міокарда у дітей раннього та середнього віку обумовлені нерідко вродженими аномаліями коронарних артерій [1].

Перебіг захворювань, які сприяють виникненню ІХС та ІМ, як підкреслено раніше, залежить від реактивності організму (РО).

Висловлюється твердження, що ІХС відноситься до захворювань, в основі яких лежить взаємодія генотипу та оточення [53], особливо у молодому віці при наявності таких факторів ризику як куріння, ожиріння, малорухливість. Генетичний компонент у розвитку ІХС складає 50-60% [24]. Але дані генетичних маркерів, антигенну системи HLA однієї популяції (осіян), не можна переносити на інші популяції (грузини та ін.), вони розрізняються [7,18,40].

Отримані результати досліджень сприяють виявленню схильності до ІХС у різних популяціях, відкривають можливості до ідентифікації відповідних генів.

Роль генетичних факторів у розвитку АС безперечна. Підвищена частота антигенів HLA може бути критерієм “запрограмованого” ризику розвитку АС генетичного генезу [51]. Дослідження сімей хворих на ІХС підтверджують, що серед родичів першого ступеня споріднення захворювання у 2 рази частіше, ніж у популяції [7,18,40].

Ряд авторів [17] пов'язують спадковість ІМ з ідентичною будовою в'язцевих артерій, їх інтими у родичів, складу тіла, особливості жирового обміну, харчування, умов життя, схильність до шкідливих звичок тощо.

Необхідно враховувати не лише традиційні фактори ризику ІХС, а також соціально-економічні характеристики окремих груп населення: освіту, професію, дохід, що впливає на спосіб життя, шкідливі звички [42], метеорологічні фактори [13].

Віруси імунодефіциту людини (ВІЛ) пошкоджують клітини імунної системи, у першу чергу Т-лімфоцити, що призводять до її патології, тяжких інфекційних захворювань, злоякісних новоутворень. Пошкоджується серцево-судинна система. Зниження кількості Т-лімфоцитів до 100 на 1 мкл розглядається як фактор ризику пошкодження міокарда при СНІД. При аутопсіях – пошкодження – некроз міокарда спостерігається у 25-40% померлих.

Наявність пошкоджень серця та судин на фоні ВІЛ-інфекції дає унікальну можливість для розшифрування патогенетичних механізмів ряду захворювань серцево-судинної системи, опрацювання нових підходів до їх діагностики та лікування [46].

Таким чином, до некрозу ділянки серцевого м'яза може призвести зменшення коронарного кровопостачання внаслідок ішемічної гіпоксії, спазму вінцевих артерій, їх тромбозу; різке збільшення скоротливої функції міокарда у зв'язку з фізичним навантаженням, емоційним перенапруженням, реактивним впливом. Тобто, для виникнення ІМ лише АС недостатньо [36].

Наочно поліетіологічність коронарної патології виявляється у хворих молодого віку, у яких більший нахил до запальних, інфекційно-алергічних, септичних та емболічних процесів [36], які пов'язані зі станом захисної здатності організму.

За спостереженням багатьох авторів патогенез ІМ залежить від реактивності організму, а не лише з факторами ризику. Виявлена відмінність В-ліпопротеїдів у здорових людей та з ІХС, знайдені АТ до них та до моноцитів у хворих АС. Аналогічні зміни визначені при ІМ, частіше у хворих з синдромом Dressler'a. При АС встановлено зниження кількості Т-супресорів, що активізує імунні реакції [11]. З прогресуванням захворювання збільшується вміст IgG та IgM, в судинній стінці знаходять ЦІК [95]. Холестерин забруднює судини [85]. Голкоподібні кристали проникають у стінку судини, яка втрачає еластичність, змінює структуру, в зв'язку з чим імунокомпетентна система приймає їх за чужі клітини (АГ), розвивається аутоімунний процес запального типу, що призводить до АС. Накопичення у крові В-ліпопротеїдів спостерігається з багатьох причин: генетичних, алейментарних, гормональних, вікових, емоційних тощо. Ліпопротеїди низької та дуже низької щільності мають антигенні властивості, проти яких утворюються специфічні (аутоімунні) АТ, ЦІК. АТ фіксуються на судинній стінці, як цитопатогенетичний фактор і пошкоджують її, а ЦІК проникає в артеріальну стінку, що супроводиться прогресуванням АС.

Хронічні інфекційні процеси супроводжуються запальними змінами в ендотелії судин та розвитком АС [47].

У ранніх стадіях АС розпушується інтима, де фіксуються холестеринові бляшки, В-ліпопротеїди, можливо, ЦІК. З останніми накопичуються клітини, фагоцитуючі ліпіди [44]. Комплекс імунометаболічних порушень в ендотеліальному шарі артерій є основою, на якій розвиваються процеси, які призводять до маніфестації АС, ІХС, ІМ тощо. [51,57].

Гетероімунізація при гіперхолестеринемії супроводиться вогнищевим пошкодженням ендотелію великих артерій та прогресивним АС [88]. В експерименті та у людини при прогресуванні АС артерій спостерігається вогнищева інфільтрація їх як ліпопротеїдами, так і Ig та збільшується вміст у плазмі крові атерогенних ліпопротеїдів та IgG, відповідних ЦІК [28]. Аутоімунний комплекс (ліпопротеїд та IgG) лежить в основі аутоантигенності та аутоімунної теорії патогенезу АС [25]. Аутоенсибілізація у хворих ІХС розвивається внаслідок порушення Т-клітинної ланки імунної системи. Поява антитіл до певних ліпопротеїдів та проникнення їх у судинну стінку призводить до антигензалежної активації В-системи, у зв'язку з порушенням імунорегулюючої здатності Т-лімфоцитів [71].

Порушення імунологічного гомеостазу виникає перманентно на різних стадіях АС: накопичення у крові атерогенних ліпопротеїдів з утворенням до них аутоантитіл, формування ЦІК з фіксацією їх до судинної стінки. Комплексні АГ індукують АТ таенсибілізовані клітини лімфоїдного ряду, які можуть надавати імунопатологічний вплив, що призводить до розвитку атеросклеротичного процесу [67].

Концепція аутоімунного процесу як однієї з причин пошкодження судин базується на порушенні рівноваги нормальної імунологічної реакції організму [94].

Аутоімунну теорію АС розділяють численні дослідники [15,26,28,38,48,57,80]. Атерогенезу сприяє дисфункція ІС [29], пошкодження клітин ендотелію вірусами [16,57], ЦІК, в складі яких є АГ-ліпопротеїди [92]. Вважають, що розвиток АС знаходиться у прямій залежності від вродженого, або набутого імунодефіциту [57] та розглядають його як хронічний імунозапальний процес, гіперчутливу реакцію сповільненого типу [31].

Імунні фактори можуть самостійно викликати ІМ або сприяти його розвитку [4].

Розглядається можливість розвитку нейрогенного (стресового) АС [41]. Адренергічний компонент стресової реакції призводить до стійкого спазму гладких м'язів вільцевих артерій та ішемічних пошкоджень, що підтверджено в експерименті. Крім того, стрес знижує резистентність серця до гіпоксії та ішемії.

Участь імунних механізмів в ураженні серця при стрептококовій інфекції може носити аутоімунний характер тому, що збудник має антигенну спільність з тканинами м'язів міокарда [33].

При ревматизмі розвиваються склеротичні процеси у стінках судин серця внаслідок дезорганізації сполучної тканини, особливо у судинах, які кровопостачають функціонально найбільш активні відділи міокарда. У стінках цих судин спостерігається підвищена активність ліполітичних ферментів [19].

Екзогенні та аутоалергічні реакції негайного та сповільненого типів, які індукують інфекційними та неінфекційними алергенами, можуть бути основною причиною пошкодження міокарда, зокрема, ревматичний міокардит, як гіперергічна реакція на хронічну стрептококову інфекцію. Неревматичні процеси у міокарді, частіше інфекційні (бактеріальні, вірусні), бувають алергічними та безросередньо інфекційними, так як і первинно алергічними без наявності інфекції [68]. Частіше міокардити виникають під дією неінфекційних алергенів (вакцин, сироваток, лікувальних препаратів тощо), супроводжуються різким болем, викликаним коронарнорозвужуючим ефектом.

Ряд авторів [14] висловлюють думку, що імунологічне вивчення серцево-судинної патології розширює уявлення про патогенез ІМ.

Виявлено цитотоксичний ефект введених протисерцевих АТ. При дії цитотоксичної тканини зміненого серцевого м'яза, отриманого при імунізації тварин виникають на ЕКГ зміни, характерні для ІМ [22]. Автор вважає, що отримано модель нейрогенно-аутоалергічного ІМ.

Для виникнення АС має значення артеріальна гіпертонія. Очевидно, при ній виникає порушення цілості стінки судин, де відкладаються ліпіди [94].

Неускладнене заживлення ІМ полягає у формуванні повноцінного рубця на місці некрозу як наслідку асептичного запалення. Темпи організації ІМ на різних ділянках його можуть відрізнятися, що обумовлено особливостями прилеглих тканин: епі-, міо-, перикарда. Має значення неодноразовий розвиток вогнища некрозу [21].

У патологічний процес включаються біомеханіка серця, судинні та лейкоцитарні реакції, що проявляється у крові наявністю макрофагів, плазматичних клітин, Т-лімфоцитів за гіпо-, нормо-, гіперреактивними формами. При низькій РО затримуються репаративні процеси, при високій – прискорюється деструкція у зоні некрозу, у зв'язку з чим не встигає формуватися рубець. Десинхронізація деструктивних та репаративних процесів у зоні некрозу виникає як при гіпореактивних, так і гіперреактивних формах захворювання, що сприяє виникненню ускладнень: аневризми, розриву м'яза серця тощо [69]. Корекція перебігу цих процесів у першому випадку проводиться призначенням хворим адреностимуляторів, стимуляторів лейкопоезу, анаболічних препаратів; у другому – антибрадикінінів, нестероїдних протизапальних засобів.

Синхронізація некротичних та репаративних процесів лежить в основі неускладнених форм заживлення ІМ [38].

Для заживлення ІМ мають значення розміри та трансмуральність його, геморагії, вираженість лейкоцитарної реакції, темпи розвитку та якісні зміни грануляційної тканини, збереження колатерального кровообігу у зоні некрозу, стан передінфарктної ділянки, висота артеріального тиску та фізичне навантаження хворого у перші дні захворювання [21].

При клінічних дослідженнях з використанням ЕКГ ступінь метаболічних та структурних змін у міокарді при коронарній недостатності розглядають як ішемію, пошкодження та некроз. Порушення кровопостачання на 15-18 хвилин до некрозу не призводить. Через 40 хвилин гине до 50% кардіоміоцитів [10].



У зоні некрозу міокарда перебігає загальнобіологічний процес деструкції та репарації [23]. Некроз, запалення, рубцювання продовжуються з 2-го дня до 3-5 тижнів залежно від віку хворого та ступеня тяжкості захворювання [9,60].

Виділяють три фази ранового процесу: перша – запалення: розділена на два періоди – судинних змін та очищення рани від некротичних тканин; друга – регенерації, утворення та дозрівання грануляційної тканини; третя – утворення та формування рубця, епітелізація [34,87].

Ряд авторів вважають, що виділення фаз ранового процесу умовна у зв'язку з тим, що вони тісно пов'язані між собою і розділити їх у часі і за морфологічним субстратом складно [63].

У різних ділянках тканини та шарах рани запалення, проліферація та фіброз перебігають з різною швидкістю або одночасно. Але послідовність фаз залишається стабільною, має визначені морфологічні та функціональні особливості [34].

Біологічне значення першої фази полягає в очищенні місця пошкодження від продуктів розпаду тканин, сторонніх тіл, мікроорганізмів [83]. Незавершеність цього процесу гальмує заживлення рани.

В очищенні рани особливе значення мають поліморфноядерні лімфоцити (нейтрофіли), які мігрують до вогнища пошкодження з перших годин, досягають максимуму через 1-2 дні. Кількість їх зменшується з 5-6 дня [87]. Аналогічна міграція макрофагів (МФ), але максимуму вони досягають до 3 дня з прогресивним зменшенням після 6-7 дня. У кооперації з нейтрофілами МФ виконують бактерицидну функцію, очищують тканини від розпаду клітин шляхом фагоцитозу та позаклітинного лізису, обмежують місце пошкодження від навколишніх клітин, формують нейтрофільно-макрофагальний, макрофагальний та макрофагально-фібробластичний бар'єр, передують утворенню грануляційної тканини [58].

Друга фаза – розвиток грануляційної тканини розпочинається з 4-6 дня, залежить від типу та величини рани, коли у ній переважають фіброласти. Процес проходить ряд етапів – від росту капілярів до утворення фіброзної тканини [72].

Третя фаза заживлення ран згодом нашаровується на другу. З 10-14 дня грануляційна тканина поступово редукується. У результаті дії фіброластів тонкі колагенові волокна замінюються товстими та пучками, спрямованість яких визначається навантаженням на цю ділянку.

На останніх етапах запально-репаративного процесу велике значення має паренхіматозно-стромальна взаємодія. Стромальні клітини (лімфоцити, макрофаги, фіброласти секретують фактори індукції та інгібіції міоцитів). Основна роль у рості сполучної тканини належить фіброластам.

Морфокінетика ранового процесу перебігає стереотипно. Різниця у течії ранового процесу обумовлена локалізацією, розміром, ступенем інфікування рани, станом ІС організму, методом лікування [34].

Як зазначено раніше, імунологічна реакція на АГ може бути алергічною різного типу залежно від участі факторів клітинного та гуморального імунітету, концентрації біологічно активних речовин та призводить до судинних порушень [77]. Так, анафілактичний тип супроводжується прикріпленням IgE та частково IgG до молекул мембран тучних клітин, базофілів, які специфічно реагують на алерген, що поступив повторно. Розвивається анафілактичний шок зі спазмом коронарних судин, порушенням збудливості та провідності з порушенням ритму його скорочень [93].

При алергії з IgG, IgM та розчиненими АГ ендоекзогенного походження можуть виникати руйнування судин та міокарда [50].

Клітинна ГСТ сенсibilізованих лімфоцитів з відповідними АГ спостерігається до клітин міокарда при його інфаркті [8, 78].

Алергічні реакції нерідко супроводжуються симптомами стенокардії. У тяжких випадках виникають клінічні та електрокардіографічні ознаки ІМ внаслідок набряку інтими,

звуження просвіту судин до повного його перекриття. Такі реакції бувають при харчовій алергії, укусах комах, алергії дихальних шляхів [79].

Таким чином, в основі ІМ лежить позамежна ішемія ділянки міокарда частіше внаслідок АС, коронаротромбозу та запальних процесів – артеріїтів [56]. Резорбція та фагоцитоз некротизованих волокон міокарда здійснюється великими МФ з 4-го дня, потім з участю лімфоїдних та плазматичних клітин, як активних учасників захисної здатності організму – ІС.

З 1-2-го тижня розвивається на місці вогнища омертвіння міокарда грануляційна тканина. У цей час можливі тяжкі ускладнення ІМ: розрив серця, відрив папілярних м'язів, аневризма. З 3-го тижня грануляційна тканина поступово заміщується сполучно з формуванням рубця протягом 5-6 тижнів [60].

Некротичні та відновні процеси нерідко перебігають за гіпо-, гіперреактивним типом, коли переважають деструктивні процеси над репаративними, що призводить до виникнення названих ускладнень. Заживлення ІМ – багаторівневий процес саморегуляції кровообігу у зоні некрозу [38]. З вогнища запалення всмоктуються продукти розпаду, що викликає додаткові імунні зрушення. Тому клініку захворювання необхідно розглядати як комплекс симптомів патологоанатомічного синдрому (некрозу міокарда) та захворювання ІМ (порушення кровообігу).

Запальний процес як позитивна реакція захисту організму супроводжується знешкодженням порушника (АГ), ліквідацією наслідків його дії, відновленням пошкодженої ділянки, процесами, які корисні та необхідні для здоров'я. Цей процес завжди найвагоміший при ліквідації захворювання [85].

Можливості впливати на рановий процес залежать від локалізації рани, ензимологічного та антибіотичного впливу, мікробного забруднення, індивідуальної різноманітності людського організму [64].

Таким чином, ІС належить визначна роль у розвитку захворювань (АС, артеріїтів, алергічних процесів), які обумовлюють виникнення та перебіг ІМ.

1. Абдуллаев Ф.З., Пастух А.Н. Инфаркт миокарда у 6-летнего ребенка с интактивными коронарными артериями // Кардиология.- 1987.- № 12. - С. 94-96.
2. Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Пилипенко В.А., Шевченко В.И. Лейкоцитарные реакции периферической крови у больных инфарктом миокарда, умерших в разные сроки заболевания // Кардиология.- 1983.- Т. 23. - № 7.- С. 69-72.
3. Апанасевич В.В., Зборовский Э.И., Козлов И.Д. и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц разных соматических типов // Терап. архив.- 1990. - № 8. - С. 47-49.
4. Бабов К.Д. Особенности иммунного статуса у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца. Роль аутоиммунных изменений в определении характера постинфарктного периода и риска развития повторного инфаркта миокарда // Українськ. кардіол. журнал. - 1995. - 2. - С. 22-26.
5. Бадалян Г.О., Тунян Ю.С., Епископян Н.Г. Изменения агрегационной способности и деформируемости эритроцитов у больных инфарктом миокарда в динамике заболевания // Кровообращ. - 1983. - № 3. - С. 12-15.
6. Балахиетова С.А., Жапарханова З.С. Среднее значение показателей факторов риска ишемической болезни сердца и их процентальное распределение в Алма-Атинской популяции мужчин 20-54 лет // Терап. архив. - 1991. - № 1. - С.17-19.
7. Баллюзек М.Ф. Иммунологические и иммунофункциональные показатели в оценке прогноза и особенностей течения ишемической болезни сердца: Автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.01.02 / Ленинград. мед. и-т. -Л., 1985. - 21 с.
8. Бененсон Е.Б., Борисова А.М., Матрикин А.С. Сенсibilизированные к миокарду лимфоциты при инфаркте миокарда // Терап. архив. - 1981. - № 1. - С. 33-35.
9. Виноградов А.В., Мовшович Б.А. Прижизненная оценка процессов заживления инфаркта миокарда // Клин. мед. - 1978. - № 7. - С. 19-23.

10. Виноградов А.В., Сапева И.М. Проблема некроза миокарда в клинике ишемической болезни сердца // Кардиология. - 1993. - № 4. - С. 59-65.
11. Ганджа И.М. Функциональное состояние Т-клеток -супрессоров при атеросклерозе // Врач. дело. - 1980. - № 4. - С. 74-76.
12. Ганелина И.Е. Ишемическая болезнь сердца. - Л.: Медицина, 1977. - 359 с.
13. Гафаров В.В., Козел Н.Г., Архипенко И.А. и др. 10-летний мониторинг заболеваемости, смертности и летальности от инфаркта миокарда и мозгового инсульта // Терап. архив. - 1993. - № 4. - С. 9-13.
14. Гватуа Н.А., Вайсман С.Г. Иммунологические сдвиги при инфаркте миокарда // Кардиология. - 1973. - № 11. - с. 140-148.
15. Генина В.Я. Особенности иммунологической реактивности и иммунокорректирующее влияние лечебного плазмафереза у больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.00.06 /Московск. мед. стомат. и-т. - М., 1988. - 19 с.
16. Гиріна О.М. Імунологічні та ендокринологічні зміни при різних формах ішемічної хвороби серця в умовах вірусної інфекції та їх терапевтична корекція: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Київськ. нац. мед. у-т. - К., 1995. - 45 с.
17. Грицюк А.И., Гватуа Н.А., Следзевская И.К. Инфаркт миокарда. - Киев.: Здоровье, 1979. - 268 с.
18. Гуния М.Г. HLA - антигены при кардиомиопатиях: Автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.06 / Тбилиск. мед. и-т. - Тбилиси, 1983. - 24 с.
19. Дерман Г.Л., Садиков В.Д. К морфогенезу коронаросклероза при ревматизме // Архив патологии. - 1975. - Т. 35. - № 3. - С. 20-25.
20. Дутка Р.Я., Кушнір С.Г. До патогенезу ішемічної хвороби серця в молодому віці, роль показників ліпідного обміну у осіб, які контактують із свинцем // Матеріали XIV з'їзду терапевт. України. - Київ, 1998. - С.136-137.
21. Жданов В.С. Современные вопросы патологической анатомии ишемической (коронарной) болезни сердца // Кардиология.- 1987. - № 10.- С. 5-12.
22. Здродовский П.Ф., Гуревич Г.А. Физиологические основы иммуногенеза и его регуляция. - М.: Медицина, 1972. - 162 с.
23. Зубжицкий Ю.Н., Нагорнев В.А. Иммунологические аспекты атеросклероза и ишемической болезни сердца // Ишемическая болезнь сердца. - Л.: Медицина. - 1977. - С. 54-60.
24. Ильинский Б.В., Ключева С.К. Ишемическая болезнь сердца и наследственность. - М.: Медицина, 1985. - 200 с.
25. Иоффе В.И., Зубжицкий Ю.Н., Нагорнев В.А. Иммунологические исследования экспериментального атеросклероза // Бюлл. эксперим. биологии и мед. - 1973. - № 6. - С. 72-76.
26. Канская Н.В. Взаимосвязь дислиппротеидемий, иммунологических нарушений при коронарном атеросклерозе // Тез. докл.: Актуальные проблемы клинической кардиологии. - М., 1990. - С. 227-229.
27. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислиппротеидемия и атеросклероз. - Л.: Медицина, 1984. - 168 с.
28. Климов А.Н. Иммунореактивность и атеросклероз. - Л.: Медицина, 1986. - 192 с.
29. Коваль О.А. Особливості імунного статусу хворих з різними клінічними формами ішемічної хвороби серця та ефективність корекції: Автореф. дис... докт. мед. наук: 14.01.11 / Українськ. науково-дослід. і-т кардіол. - Київ, 1996. - 48 с.
30. Козлов И.Д., Фомина Р.Ф., Апанасевич В.В. и др. Прогностическая значимость данных кардиологического скрининга в отношении развития инфаркта миокарда в ближайшие 7 лет // Терап. архив. - 1993. - № 4. - С. 14-17.
31. Коноплева Л.Ф., Кротенко А.В., Пепескул П.В. Динамика некоторых клинических симптомов и показателей системы иммунитета у больных с атеросклерозом под влиянием

- плазмообмена с использованием экстракорпорально-модифицированной плазмы // Українськ. кардіол. журнал. - 1998. - 12. - С. 33-35.
32. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Бурлуцкий Г.И. и др. Эпидемиология факторов риска сосудистых заболеваний и их комбинации среди мужского населения в городах различных регионов СНГ и прибалтийских государств. Кооперативное исследование // Терап. архив. - 1993. - № 4. - С. 18-23.
33. Косяков П.Н. Иммунология // БМЭ. - 3-е изд. - М., 1978. - Т. 9. - С. 153.
34. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. - М.: Медицина, 1990. - 529 с.
35. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. - М.: Медицина, 1996. - 190 с.
36. Малая Л.Т., Волков В.И. Ишемическая болезнь сердца у молодых. - К.: Здоровье, 1980. - 452 с.
37. Малая Л.Т., Власенко М.А., Микляков И.Ю. Инфаркт миокарда. - М.: Медицина, 1981. - 488 с.
38. Малая Л.Т., Яблучанский Н.И., Власенко М.А. Неосложненные и осложненные формы заживления инфаркта миокарда. - К.: Здоров'я, 1992. - 207 с.
39. Матвеева Л.С., Мазаев В.А., Овруцкий Я.С., Кац И.А. Коронарография в диагностике хронической коронарной недостаточности // Терап. архив. - 1973. - № 6. - С. 65-75.
40. Махатадзе Н.И. Особенности распределения HLA-антигенов в грузинской популяции: Автореф. дисс.... канд. мед. наук: 14.00.36 / Грузинск. мед. и-т. - Тбилиси, 1985. - 25 с.
41. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М.: Медицина, 1984. - 269 с.
42. Мухина Н.А., Шестов Д.Б. Социально-экономические факторы риска ишемической болезни сердца // Кардиолог. - 1992. - № 2. - С. 78-81.
43. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. - М.: Медицина, 1965. - 615 с.
44. Нагорнев В.А. Морфологические основы ишемической болезни сердца // Ишемическая болезнь сердца. - Л.: Медицина, 1977. - С. 14-25.
45. Насонов Е.Л. Современные иммунологические концепции в кардиологии // Терапевт. архив. - 1986. - № 10. - С. 7-14.
46. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н. Поражения сердечно-сосудистой системы при синдроме приобретенного иммунодефицита // Клин. мед. - 1992. - № 2. - С. 22-28.
47. Нетяженко В.З., Поленова О.М. Роль запалення та інфекції в патогенезі ІХС // Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія. - 1997. - 4. - С. 95-101.
48. Новоженова Т.В. Естественные антитела к биологически активным соединениям у больных стенокардией и влияние их на уровень плазмосорбции и плазмофереза: Автореф. дисс.... канд. биолог. наук: 14.00.06/Московск. мед. стомат. и-т. - М., 1982. - 19 с.
49. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. - М.: Медицина, 1986. - 270 с.
50. Осипов С.Г., Титов В.Н., Руднев В.И., Еремеев В.В. Качественная характеристика циркулирующих иммунных комплексов при ИБС // Терап. архив. - 1983. - № 4. - С. 42-45.
51. Осипов С.Г. Иммунологические аспекты атеросклероза // Клин. мед. - 1989. - № 1. - С. 27-37.
52. Покровский А.А. Роль питания в профилактике болезней, связанных с нарушением обмена веществ // Терап. архив. - 1974. - № 1. - С. 26-39.
53. Ползик Е.В., Сидорович С.Б., Казанцев В.С. и др. Генетические маркеры предрасположенности к инфаркту миокарда // Кардиолог. - 1993. - №1. - С. 43-45.
54. Преймате Э.Я. Частота распространения ишемической болезни сердца и некоторых факторов риска среди мужского населения Риги // Кардиология. - 1972. - № 2. - с. 4-6.
55. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. - М.: Медицина, 1981. - 288 с.

56. Руксин В.В. Неотложная кардиология. - М., С-П.: Vinom и невск. диалект., 1988. - 469 с.
57. Сахарчук И.И., Дудка П.Ф., Скакальская Л.М. Современные представления о патогенезе атеросклероза // Матеріали XIV з'їзду терапевт. України. - Київ, 1998. - С. 104-105.
58. Серов В.В., Шехтер А.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). - М.: Медицина, 1981. - 312 с.
59. Струков А.И., Лушников Е.Ф., Горняк К.А. Гистохимия инфаркта миокарда. - М.: Медгиз, 1967. - 200 с.
60. Чазов Е.И. Инфаркт миокарда. - М.: Медицина, 1971. - 312 с.
61. Чазов Е.И. Клеточные и молекулярные уровни атеросклероза // Терапевт. архив. - 1982. - № 11. - С. 3-8.
62. Чан Гиен, Осипов С.Г., Сипатова М.А. и др. Неспецифические факторы иммунитета и элиминация циркулирующих иммунных комплексов у больных инфарктом миокарда в первой фазе реабилитации // Кардиология. - 1985. - № 8. - С. 35-37.
63. Чернух А.М., Каурман О.Я. Некоторые особенности патогенеза воспаления и заживления ран // Вестн. АМН СССР. - 1979. - № 3. - С. 17-20.
64. Шапошников Ю.Г., Кондратьева И.Е. Иммунологические факторы заживления ран // Хирургия. - 1981. - № 5. - С. 25-28.
65. Шхвацабая Н.К. Значение нервного фактора в происхождении инфаркта миокарда у человека и экспериментальных некрозов сердечной мышцы: Автореф. дисс.... докт.мед. наук: 14.01.02 / Московск. мед. и-т. - М., 1965. - 45 с.
66. Щепотин Б.М., Панченко Н.А., Плужник Е.Г. Изменение показателей иммунологической реактивности у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Иммунология и аллергология. - Киев: Здоровье. - 1989. - № 23. - С. 57-59.
67. Юренев П.Н. Иммунологические аспекты атеросклероза // Терапевт. архив. - 1974. - № 11. - С. 13-18.
68. Юренев П.Н. Миокардиты аллергического генеза // Частная аллергология. / Под ред. А.Д. Адо. - М.: Медицина, 1976. - 291 с.
69. Яблчанский Н.И. Заживление инфаркта миокарда и формы кинетики лейкоцитов: Автореф. дисс.... докт. мед. наук: 14.00.06 / Харьковский гос. мед. ин-т. - Харьков, 1986. - 41 с.
70. Alexander J.K. Interaction of hyperlipidemia, hypertension and obesity as coronary risk factor // Triangte. - 1975, 14. - 1. P. 1-8.
71. Allison A.C. Mechanismus by which autoimmunity can be produced // Progress Immunol. - 1977. - v. II. - P. 512-519.
72. Allqower M. The cellular basis of wound repair. - Suringfield: Thomas. - 1956. - 125 p.
73. Burnet F.M. The clonal selection theory of acquired immunity. - Cambridge. Univer. Press., 1959. - 350 p.
74. Cameron H., Ardlie N. The factitating tffect of adrenaline on plateket aggregation // Prostagland, Lenkotrien, and Med. - 1982. - Vol. 9. N 1. - P. 117-128.
75. Ellis I., Krentz L., Levine S. Increase plasmafactor 4 (PF4) in patients with coronary artery disease // Circulation. - 1978. - Vol. 57. - Suppl. II. - P. 116-120.
76. Freidman M., Rosenman R. Type A behaviour pattern: Ist assotiation with coronary heart disease // Ann. clin. Res. - 1971. - 300-320.
77. Gell P.G.H., Coombs R.R.A., Lackman P.L. Clinical aspect of immunology. - 3d. ed. Oxford: Elackwell, 1975. - 1974 p.
78. Hassin D., Fixler R., Shimoni A. Physiological changes induced in cardiac myocytes by cytotoxic T-lymphocytes // Amer. J. Physiol. - 1987. - 252. - N 1. - pt. 1. - P. 10-16.
79. Холл С.А., Колвин Р.Б., Мак-Класки Р.Т. Иммунологические болезни человека // Механизмы иммунопатологии. - М.: Медицина, 1983. - С. 230-361.

80. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология: перев. с немецк. - М.: Медицина, 1986. - 475 с.
81. Lowen B., Desitra R.A., Reich P., Murawski B.J. Psychophysiologic factors in sudden cardiac death // Amer. J. Psychiat. - 1980. - Vol. 137. - N II. - P.1325-1335.
82. Надь Д., Пешти А., Кенерш П. Влияние гипертонической болезни на возникновение острого и повторного инфаркта миокарда. - Венгрия // Клин. мед. - 1991. - № 1. - С. 45-46.
83. Peacock E., Van Winkle W. Surgery and biology of wound repair. - Philadelphia, Saunders. - 1970. - 615 p.
84. Perloff I.K. Coronary artery disease-antidote to a stereotyp // Am. J. Cardiol. - 1972. - N 30. - P. 437-439.
- 84a. Raab W. Pluricausal pathogenesis and preventability of ischemic heart disease // Dis chest. - 1968. - V. 53. - N 5. - P. 629-631.
85. Рансбергер К., Ной С. Энзимы и энзимотерапия. - Мюнхен.: Медицинское общество по изучению энзимов, 1994. - 243 с.
86. Roberts W.S. The coronary arteries and left ventricle in clinically isolated angina pectoris. A necropsy analysis // Circulation. - 1979. - V. 54. - P. 388-390.
87. Ross R., Jdland G. Human wound repair II. Inflammatory cells epithelial-mesenchymal interrelations and fibrogenesis // J. Cell. Biol. - 1968. - Vol. 39. - N 1. - P. 152-168.
88. Ross R., Glomset J. The pathogenesis of atherosclerosis // New Engl. J. Med. - 1976. - V. 295. - P. 369-377.
89. Stamler F. Why and how to prevent atherosclerotic disease // J. itl. Cardiol. - 1974. - N 4. P. 95-112.
90. Thomas A.C., Davies M.J., Pappie A.W. A pathologist view of sudden cardiac death: Martinus Mijhoff, Publ. The Hague (Boston) London, 1980. - P. 34-48.
91. Щеклик Эд., Щеклик А. Инфаркт миокарда. - Варшава, 1980. - 270 с.
92. Yamamoto A., Nara H., Takaichi S. et al. The effect of probucol on macropages, leading to regression of xanthomas and atherosclerotic vascular lesions // Amer. J. Cardiology. - 1998. - Vol. 62. - P. 31-36.
93. Wasserman S.J. The heart in anaphylaxis. - 1986. - 77. - N 5. - P. 663-666.
94. Выдински И., Вишек В., Андел М. и др. Превентивная кардиология: перевод. с чеш. - Киев, 1986. - 342 с.
95. Забрэнски Дж., Инга М.А., Валларрил Г. Клиническая иммунология сердца. Перевод с англ. - М.: Медицина, 1984. - 279 с.