**Мальчевська Тетяна Йосипівна. Клініко- патогенетична характеристика,діагностика і лікування різних форм ішемічної хвороби серця в поєднанні із супутніми захворюваннями : Дис... д-ра наук: 14.01.11 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Мальчевська Т.Й. Клініко-патогенетична характеристика, діагностика і лікування різних форм ішемічної хвороби серця в поєднанні із супутніми захворюваннями**. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, 2008.У роботі запропоноване вирішення актуальної науково-практичної проблеми кардіології-оптимізація діагностики і лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) в поєднанні із супутніми захворюваннями на підставі проведеного комплексного вивчення клініко-патогенетичних особливостей різних форм ІХС. Робота базу ється на даних обстеження 361 хворого з різними формами ІХС-166 з гострим коронарним синдромом, і 195 зі стабільним перебігом ІХС. Продемонстровані патогенетичні відмінності різних форм ІХС в поєднанні з найпоширенішою артеріальною гіпертензією (АГ) на основі вивчення циркадних змін системи плазмового гемостазу, ліпідного обміну. Особливості клінічної картини гострих і хронічних форм ІХС із асоційованими станами вивчені за допомогою біфункціонального моніторування ЕКГ і АТ, оцінки ВРС, ішемічних змін, електричної нестабільності міокарда, добового профіля АТ, інтракардіальної гемодинаміки, із встановленням тісних кореляційних зв’язків. Комплексне обстеження хворих із стабільною ІХС в поєднанні із АГ і ЦД ІІ типу встановило відмінності у ВРС, ішемії міокарда, гемостазіологічних змінах із врахуванням добового профілю АТ. Стертість циркадності змін АТ і ВРС була встановлена в групі хворих ЦД ІІ типу при втягненні двох судинних басейнів- коронарного і церебрального. Виявлені зміни з боку гемостазу при стабільній ІХС, АГ із коморбідними станами надають можливість установити їх гемостазіологічні відмінності. Вивчена ефективність комбінованого антитромботичного і антитромбоцитарного підхода, гіпотензивного лікування хворих з різними формами ІХС із асоційованими станами. |

 |
|

|  |
| --- |
| **В дисертації здійснено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми сучасної кардіології-з’ясування патогенетичних механізмів формування і дестабілізації ІХС, поєднаної із асоційованими станами на основі вивчення циркадності змін плазмового гемостазу, ліпідного обміну, добового профілю АТ, варіабельності серцевого ритму, ішемічних змін міокарда та кардіогемодинаміки. Виявлений взаємозв’язок біологічних добових кардіоритмів та залежність їх від добового профілю АТ, супутніх захворювань, пошкодження органів мішеней формує уявлення щодо особливостей перебігу ІХС із асоційованими станами та розвитку їх ускладнень. Хронофармакологічний підхід у досягненні гіпотензивного, антиішемічного ефекту у хворих із поєднаною патологією досягається раціональністю терапевтичних заходів із врахуванням добових ритмів.**1. У хворих на Q-ІМ, асоційований із АГ встановлена патофізіологічна поетапність вирівнювання гемостазіологічного дисбалансу. У вечірні і нічні часи пригнічену систему фібринолізу, гіперкоагуляцію заключного етапу згортання крові одним із перших урівноважує ПГ. Вранці фібринолітична активність крові і протеїн С, а вдень найвища активність АТ-ІІІ продовжує утримувати цю рівновагу. Динамічність плазмового гемостазу при дестабілізації ІХС, особливо за відсутності АГ, змінюється стертістю циркадної відповіді при стабільному її перебігу. Урівноважені процеси гіпокоагуляції супроводжує найбільш виражена депресія фібринолізу із збереженою антикоагулянтною активністю.2. За умов триваючого тромбоутворення у хворих на Q-ІМ без супутньої АГ на 10 добу після ТЛТ найбільш загрозливим є вечірньо- нічний і ранковий періоди. Відмічене вкорочення ТЧ звечора, і високий рівень ФГ о 18.00 і 24.00 з його циркадністю обумовлюють потенційний ризик підвищеного тромбоутворення в ці часи. Лише злагодженість систем ферментного і неферментного фібринолізу з встановленою циркадністю стримує цей гіперкоагулабільний стан.3. Особливістю ліпідного профілю у пацієнтів на Q-ІМ є нижчі рівні загального ХС і його фракцій, найвищі значення ХС ЛПНЩ в ранковий час, навіть за умови втрати циркадності загального ХС. Натомість, при стабільній ІХС із АГ найбільших змін ліпідний профіль зазанає у вечірні часи. Зв’язок метаболічних і кардіогемодинамічних параметрів підтверджується зворотною залежністю між лінійними і об’ємними розмірами ЛШ, маркерами симпатичної активності (VLF,LF) і загальним ХС, ХС ЛПНЩ та прямопропорційною між ВТС, об’ємними параметрами, підвищенням вагусної активності (HF) із рівнем глюкози.4. За однакових офісних рівнів АТ ступінь гіпертрофії міокарда є вищою при дестабілізації ІХС із АГ. Виявлені кореляційні зв’зки між товщиною ЗСЛШ із максимальними ЧСС, середнім АТ і мінімальним ПАТ, ВДАТночі. Найбільших морфометричних змін зазнає геометрія ЛШ у хворих при дестабілізації ІХС, зокрема при НС, частіше гіпертрофія є концентричною, що обумовлює вираженість прихованої ішемії міокарда, проте високий серцевий викид забезпечує адекватність гемодинаміки і перфузії. Реперфузійна терапія у хворих на ГКС з елевацією сегмента ST за умов формування ексцентричної ГЛШ сприяє достовірному покращенню скоротливої здатності ЛШ. При застосуванні альтеплази ФВ є вищою на 5,7% (р<0,02) порівняно з групою на ГІМ із АГ і на 12% – порівняно з групою, яка отримувала стрептокіназу.5. При превалюванні нормотензії, у хворих на Q-ІМ, асоційований із АГ виявлена стійка гіпотензія у 9% хворих поглиблює вираженість ішемічних змін. Індекс часу і площі гіпотензії корелює із показниками вагусної активності- середньої сили кореляційні зв’язки встановлені із HF, rMSSD та сильна кореляція – із pNN50. Артеріальна гіпертензія, втрачаючи свою рушійну роль в умовах дестабілізації ІХС, супроводжується нормальною варіабельністю АТ, натомість ІЧ гіпертензії АТ, середнього АТ впродовж доби, індекс площі гіпертензії, швидкість РП ДАТ є істотно вищими, ніж у хворих на Q-ІМ без АГ.6. У пацієнтів на Q-ІМ із АГ знижена ВРС з більш виразною депресією парасимпатичного відділу не взмозі протистояти виcокому симпатичному тонусу ВНС. ВРС у групі хворих на Q-ІМ без АГ, яким застосовували альтеплазу характеризувалась превалюванням симпатичної активності вдень і виснаженням парасимпатичного компонента вночі, тоді як в групі пацієнтів, які отримували стрептокіназу досить високий симпатичний потенціал вночі урівноважувався і вищим парасимпатичним. Циркадні зміни ВРС, обумовлюючи вираженість і тривалість ішемії, порушення ритму у групі застосованої альтеплази супроводжувались частішою б/больовою елевацією сегменту ST вночі порівняно з днем. Шлуночкові порушення ритму переважали в активний період в групі пацієнтів на Q-ІМ із АГ і ініціювались низькою ВРС. В клініці ГКС із АГ рідкими були епізоди асистолії, фібриляції передсердь, ГЛШН, мітральна регургітація.7. Подібно гострому ІМ у пацієнтів на ІХС із АГ за наявності ЦД ІІ типу гемостазіологічна циркадність і готовність крові до гіперкоагуляції, активації кінцевого етапу згортання крові у вечірньо-нічний періоди доби з вираженим нічним і ранковим пригніченням системи фібринолізу, виснаженням антикоагулянтного потенціалу вночі створює реальну загрозу виникнення тромботичних подій. Найбільш атерогенні ХС ЛПНЩ своїх пікових значень також сягають у ранковий час при згладженій циркадності загального ХС.8. При ІХС, асоційованої ЦД ІІ типу стійка, резистентна АГ, обумовлена істотним зниженням ВРС, виснаженням парасимпатичного відділу ВНС, стертістю його циркадних змін, негативно впливала не лише на ремоделювання серця і судин, а і на електричну стабільність міокарда, з розвитком частих епізодів ББІМ і ініціацією грізних шлуночкових порушень ритму.9. З огляду на ступінь нічного зниження АТ особливістю гемостазіологічної картини у групі хворих на ІХС, АГ і ЦД ІІ типу non-dipper є вищим згортуючий потенціал з достатньо високим антикоагулянтним, в той час, як угрупі night-peaker більш пригніченим виявляється фібриноліз. На фоні найменших добових значень АТ і максимальної ЧСС, відмічено: збільшення часу і швидкості РПСАТ, РПДАТ у типу dipper; найвищі середньодобові коливання АТ, ІЧ гіпертензії АT вдень у non-dipper; ІЧ гіпертензії САT вночі, варіабельність САТ і ПАТ-в групі night–peaker. Відсутність нічного зниження АТ, ЧСС і симпатичного тонусу у non-dipper, супроводжується більшою кількістю і сумарною тривалістю епізодів ішемії міокарда в нічний період, а також менш вираженістю ранкового піка ішемії міокарда, яка найбільш проявлялась в групі dipper.10. При сумарному впливові АГ і ЦД ІІ типу у пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом відмічена інверсія і ригідність вегетативного серцевого ритму. Збережений, хоч і зменшений симпатичний вплив на фоні виснаженого парасимпатичного потенціалу, особливо вночі створює дисбаланс у вегетативній рівновазі, і супроводжується вищими в цей період доби варіабельністю САТ і зростанням ШРП САТ, ДАТ. При втягненні двох судинних басейнів- церебрального і коронарного у гіпертензивних хворих із ЦД ІІ типу відмічається істотне зниження ВРС, а відсутність добових коливань серед більшості показників з вегетативною денервацією і ригідністю серцевого ритму пояснює стирання циркадності виникнення цереброваскулярних інцидентів.11. Некардіальні супутні захворювання визначають найбільший гемостазіологічний ризик у хворих стабільної ІХС, асоційованої АГ в поєднанні із ХОБ, стеатогепатозами. При поєднанні Q-ІМ без АГ із ХОЗЛ OR=0,21(95% ДІ 0,08-0,56) (p<0,001) ризик несприятливих подій є чи не найменшим. Присутність ЦД ІІ типу у хворих із стабільною ІХС підвищує частоту розвитку інсульту OR=5,54 при 95% ДІ від 1,34 до 22,61 (р<0,01)(чутливість 20%, специфічність 96%, ППЦ 88,2%, НПЦ 42,5%), тривалість ЦД ІІ типу понад 5 років статистично значуще підвищує комбінований показник частоти розвитку серцево-судинних подій в 11,5 рази OR=11,55 при 95%ДІ 5,15-16,7.12. У пацієнтів на ІХС із АГ із недостатнім зниженням нічного АТ відмічений ранній ефект від комбінованої гіпотензивної терапії із застосуванням антагоністів кальцію ІІІ генерації проявлявся збільшенням добового індексу, відсотку пацієнтів групи dipper, зменшенням епізодів ішемії, у пасивний період- зменшенням нічного ІЧ гіпертензії АТ, а вдень зменшенням часу РП САТ, варіабельності САТ. |

 |