**Соломенчук Тетяна Миколаївна. Інфаркт міокарда у молодому та середньому віці (до 50 років): епідеміологія, клінічний перебіг, патоморфологія, етіологія : дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. — Л., 2007. — 384арк. — Бібліогр.: арк. 307-384.**

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

|  |
| --- |
| **Соломенчук Т.М. Інфаркт міокарда у молодому та середньому віці (до 50 років): епідеміологія, клінічний перебіг, патоморфологія, етіологія.** –**Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України . – Львів, 2007.Дослідження, яке включало епідеміологічну, клінічну й патоморфологічну частини, присвячене з’ясуванню етіологічних чинників, механізмів і характеру ураження вінцевих артерій, передумов виникнення й особливостей перебігу інфаркту міокарда (ІМ) в осіб віком до 50 років. Опрацьовано матеріали бюро судово-медичної експертизи України та Львівської області відповідно за 6 та 18 років, архіву лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова за 20 років. Обстежено 286 хворих на гострий ІМ. Вивчено дані 157 протоколів розтинів осіб, померлих від ІМ у віці до 50 років. Проведено аналіз професійної приналежності хворих, факторів ризику, метаболічних порушень, системи перекисного окислення ліпідів, імунного статусу, активності ендотеліальної дисфункції та запалення, вмісту у волоссі і плазмі хворих 28 хімічних елементів. В результаті обґрунтована концепція ролі ксенобіотиків (професійного, екологічного впливу, куріння) як основного етіологічного стимулу пошкодження коронарних артерій з розвитком артеріїту-артеріосклерозу – патоморфологічної основи ІМ у людей молодого й середнього віку, у яких відсутні традиційні фактори ризику. Розкриті окремі патогенетичні механізми дії ксенобіотиків, продемонстровані специфічні патоморфологічні зміни в інтимі коронарних артерій. Запропоновано спосіб корекції дисліпідемії у хворих на ІМ з порушеною функцією печінки. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації вирішена актуальна наукова проблема – вивчена, обґрунтована та сформульована концепція ролі ксенобіотиків як основного етіологічного стимулу пошкодження інтими коронарних артерій з розвитком артеріїту-артеріосклерозу – патоморфологічної основи ІМ у людей молодого й середнього віку, у яких відсутні або незначно виражені традиційні фактори ризику; розкриті основні патогенетичні механізми впливу ксенобіотиків, продемонстровані специфічні патоморфологічні зміни вінцевих артерій, з’ясовані передумови розвитку та особливості перебігу ІМ.1. В результаті проведення епідеміологічного, клінічного і патоморфологічного досліджень встановлено й статистично доведено, що переважна більшість хворих на ІМ віком до 50 років (понад 2/3 осіб, р<0,05) – це люди робітничих професій, робота яких пов’язана з дією ксенобіотиків. Серед раптово померлих від ГКН та ІМ їх частка ще більша і має чітку тенденцію до зростання.
2. Між рівнем РС внаслідок ХСК і ступенем техногенного забруднення довкілля ксенобіотиками існує прямий причинно-наслідковий зв’язок. Найбільша кількість випадків РС внаслідок ХСК на 100 тис. населення зареєстрована в регіонах з найвищим індексом індустріалізації (0,9-1,4), а отже потужнішим розвитком промисловості, інтенсифікації сільського господарства, рівня урбанізації та гіршим станом екосистеми. Найменша – в регіонах з низьким індексом індустріалізації (0,3-0,5). Різниця рівня показника між цими регіонами сягає в середньому 2,3-2,7 рази (р<0,001).
3. Аналіз динаміки госпітальної захворюваності на ІМ, проведений у співставленні з динамікою показників РС від ІМ та ГКН, засвідчив, що відносне зниження рівня госпітальної захворюваності на ІМ в осіб віком до 60 років зумовлене значним зростанням серед них частоти випадків РС внаслідок ГКН та ІМ, що наступає поза межами лікарень. Найчастіше від гострої коронарної патології (ІМ та ГКН) раптово помирають люди молодого і середнього віку (від 31 до 60 років). Їх частка серед померлих становить 75%.
4. За передумовами розвитку ІМ у віці до 50 років виявлено дві основні категорії хворих. Перша (понад 2/3 осіб, р<0,05) представлена особами, професії яких пов’язані з впливом ксенобіотиків, без важких порушень ліпідного, вуглеводного та пуринового обміну, із низькою поширеністю АГ, ЦД та ожиріння, і доволі часто – звичкою зловживання алкоголем. Друга (близько 30% осіб) об’єднує хворих без професійно шкідливої праці, але зі значною поширеністю АГ, ЦД й надмірної маси тіла, переважно тяжкою атерогенною дисліпідемією, часто у поєднанні з порушеннями вуглеводного та пуринового обміну, що в більшості випадків складає кластер ознак метаболічного синдрому. Незалежно від професійної приналежності, найпоширенішим чинником ризику серед хворих на ІМ віком до 50 років є куріння – потужне джерело ксенобіотиків.
5. Тривалий професійно-зумовлений вплив ксенобіотиків та алкоголю призводить до достовірно частішого виникнення атипового больового синдрому в період маніфестації ІМ в осіб віком до 50 років. Наслідком цього є достовірно більша, в порівнянні з представниками «нешкідливих» професій, частка хворих, госпіталізованих пізніше 24 годин від початку ІМ; осіб з клінічними та патогістологічними ознаками попередньо анонімно перенесеного ІМ; ускладненим перебігом хвороби та летальними випадками.
6. Характерною ознакою тривалого впливу ксенобіотиків є ізольовано низький вміст у крові апо-А та помірне недіабетичне підвищення рівня HbA1с, які за відсутності виражених метаболічних розладів можна розглядати в якості маркерів їх токсичного впливу. У пацієнтів з важкими метаболічними порушеннями помірно підвищений рівень HbA1с свідчить про приховані розлади вуглеводного обміну, високий ризик розвитку ЦД і, поряд зі значним збільшенням у крові вмісту апо-В, вказує на прискорені темпи атерогенезу.
7. В осіб віком до 50 років, які зазнавали професійно зумовленого впливу ксенобіотиків, ІМ виникає на фоні важкого оксидативного стресу та системного імунного запалення, ознаками яких є значно більш виражені, порівняно з пацієнтами без професійних шкідливостей, активність ПОЛ, пригнічення системи антиоксидантного захисту, найвищий рівень у крові церулоплазміну, СРП, ЗФГ та ІЛ-4, висока активність гуморального й кілерного імунітету на тлі пригнічення його клітинної ланки. Поєднання довгочасного впливу ксенобіотиків із метаболічними розладами призводить до взаємопосилення їх прозапальних ефектів, поглиблення ендотеліальної дисфункції та підвищення ризику ускладненого перебігу ІМ.
8. У сигаретах й димі, що вдихає людина при їх курінні, виявлено хімічні сполуки, до складу яких входять сірка, хлор, калій, кальцій, бром і практично весь спектр важких металів: свинець, кадмій, марганець, залізо, мідь, стронцій, нікель, цинк, рубідій, цирконій, хром. Загальна кількість останніх є однаковою як в класичних, так і легких сортах сигарет. При викурюванні не менше двадцяти сигарет на день у вигляді хімічно активної аерозольної форми в організм курця за 20 років може потрапити близько двох кілограмів різних хімічних речовин, до складу яких входить майже 886 г кальцію, 835 г калію, 187 г сірки, 32 г хлору, 23 г сполук важких металів.
9. У хворих на ІМ віком до 50 років, чиї професії пов’язані з дією ксенобіотиків, спостерігається найбільший ступінь «хімічного забруднення» організму. У їх волоссі та плазмі виявлено достовірно вищий, ніж у контролі й групі пацієнтів без шкідливих професій, рівень важких і токсичних легких металів (заліза, марганцю, хрому, кадмію, свинцю, стронцію і рубідію), калію, брому, хлору й кальцію. У більшості з них середній вміст стронцію у волоссі майже вдвічі перевищив максимально допустимі межі (р<0,05). У біосередовищах хворих на ІМ, які не працювали у шкідливих умовах, виявлені вищі, ніж у контролі, рівні свинцю, ртуті та кадмію (р<0,05), що є свідченням потрапляння в їх організм ксенобіотиків з невиробничих джерел (переважно внаслідок куріння).
10. У переважної більшості осіб робітничих професій, померлих внаслідок ІМ у віці до 50 років, не виявлено патогістологічних ознак явного коронарного атеросклерозу: майже у 2/3 з них констатовано початкові або виражені ознаки артеріосклерозу (м’язово-еластичну гіперплазію інтими, фіброзно-м'язові бляшки, фіброзно-гіаланізовані бляшки). Лише у третини з них відзначали атеросклероз вінцевих артерій та аорти. У хворих без професійних шкідливостей, проте з ознаками метаболічного синдрому, розвиваються здебільшого атеросклеротичні зміни в коронарних артеріях та аорті.
11. Порівняно з монотерапією симвастатином у дозі 10-20 мг/добу, поєднане застосування з ним препарату 3-ПНЖК (1500 мг/добу) протягом трьох місяців, сприяє суттєвому зниженню основних показників ліпідного спектру крові у хворих на ІМ з їх підвищеним рівнем, потенціює протизапальну дію цих лікарських засобів, значно поліпшуючи результати постінфарктної реабілітації хворих при збереженні функціонального стану печінки. У пацієнтів, які в комплексі постінфарктного лікування не приймають статини та препарати 3-ПНЖК, поряд з погіршенням ліпідного обміну відбувається прогресування системного запалення, ПОЛ та ендотеліальної дисфункції.
 |

 |