**Барна Ольга Миколаївна. Особливості патогенезу, клініки, діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у жінок залежно від факторів ризику : дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., 2006. — 443арк. : рис., табл. — Бібліогр.: арк. 341-401.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Барна О.М. Особливості патогенезу, клініки, діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у жінок залежно від супутніх факторів ризику. – Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, 2006.  В роботі запропоноване вирішення актуальної науково-практичної проблеми кардіології – вдосконалення діагностики та лікування ІХС у жінок на основі проведеного комплексного порівняльного вивчення патогенезу, клініки, діагностики та лікування ІХС у жінок і чоловіків в залежності від супутніх ФР. Робота базується на даними спостереження за 457 хворими з діагнозом гострого коронарного синдрому (ГКС), 222 пацієнтів зі стабільною стенокардією, та 98 жінок з хірургічною та фізіологічною менопаузою.  Показані відмінності в патогенезі ІХС у чоловіків та жінок на прикладі виявлення відмінностей у системі гемостазу, ліпідному обміні та маркерах запальної відповіді. Підтверджені і деталізовані відмінності клінічної картини гострих та хронічних форм ІХС у чоловіків та жінок. Проведене порівняння даних діагностичних тестів у статевому аспекті при ІХС, на основі чого запропоновано критерії для підвищення діагностичної цінності відповідних методик. Детально вивчена роль менопаузи як специфічного фактора ризику ІХС і запропоновані методи корекції менопаузальних порушень при наявності ІХС. Вивчена частота призначення і ефективність сучасних методів лікування у жінок. Розроблені диференційовані багатофакторні прогностичні моделі для чоловіків та жінок зі стабільною стенокардією та ГКС. | |
| |  | | --- | | На підставі вивчення патогенетичних механізмів розвитку і дестабілізації ІХС у жінок (системи гемостазу, маркерів запалення, ліпідного обміну та гормонального профілю), особливостей факторів ризику, клінічних проявів ІХС, специфіки діагностичних тестів вирішено актуальну наукову проблему кардіології — з’ясування патофізіологічних механізмів розвитку і дестабілізації ІХС у жінок, покращення діагностики і прогнозування захворювання з метою його адекватного диференційованого лікування та профілактики.   1. Основними патофізіологічними механізмами ІХС у жінок є розбалансування системи гемостазу з вираженими коагуляційними порушеннями: при стабільній стенокардії посилення коагуляції поєднується з більшою активацією зовнішнього шляху згортання та вираженим пригніченням системи фібринолізу, що корелює з наявністю менопаузи. Особливостями системи гемостазу у жінок при дестабілізації ІХС є залучення внутрішнього шляху згортання, суттєве зменшення активності антикоагулянтної ланки і виражене пригнічення фібринолітичного потенціалу крові. 2. У жінок з ІХС рівні маркерів запального процесу в крові є вищими, ніж у чоловіків, що зумовлює дестабілізацію атеросклеротичного процесу. Активація запальної ланки зростає у жінок у постменопаузі, а також при розвитку ускладнень ІХС. 3. Збільшення атерогенності крові корелює у жінок з ІХС із наявністю менопаузи; характерною особливістю ліпідного обміну у них є високий рівень гіпертригліцеридемії, а також вищий, ніж у чоловіків, рівень антиатерогенних ліпопротеїдів 4. Стабільна стенокардія виникає частіше у жінок старшого віку, при поєднанні з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, порушеннями ліпідного обміну. У 39 % випадків еквівалентом стенокардії у жінок є атипові варіанти з клінічними проявами астматичного синдрому (при збереженій фракції викиду), порушень ритму і нетиповою локалізацією болю, а в період постменопаузи — більшою частотою німої ішемії. Наслідки стенокардії сприятливіші у жінок. 5. У жінок із ГКС частіше, ніж у чоловіків, діагностується нестабільна стенокардія і рідше — ІМ як з елевацією, так і без елевації сегмента ST. Клінічний перебіг ГКС у жінок характеризується атиповістю симптомів. У жінок частіше спостерігаються менш виразні гемодинамічні зміни при ІМ, і значніші - при нестабільній стенокардії. При ІМ у них частіше розвиваються АВ-блокада, суправентрикулярні порушення ритму (особливо – при розвитку ІМ), набряк легень, синдром Дреслера і стійка гіпотензія. У пацієнток із ГКС вищий рівень летальності, частіше розвиваються нестабільна стенокардія та серцева недостатність. 6. При стабільному перебігу ІХС у жінок частіше, ніж у чоловіків, виявляються суправентрикулярні порушення ритму, вищою є ЧСС у спокої і більшою — тривалість інтервалу QT. За однакової частоти виникнення шлуночкових аритмій у жінок і чоловіків частота реєстрації пізніх потенціалів шлуночків достовірно нижча у жінок; використання запропонованих статево-коригованих критеріїв пізніх потенціалів шлуночків підвищує точність методу сигнал-усередненої ЕКГ для прогнозування життєво небезпечних порушень ритму у жінок зі стабільною стенокардією на 25%. 7. Навантажувальні тести у жінок, особливо віком до 50 років, часто припиняються до досягнення діагностичних критеріїв, вони характеризуються високим відсотком хибнопозитивних результатів і меншим ступенем виявленої ішемії. Використання запропонованих додаткових критеріїв негативних проб (час виконання навантаження більше 6 хв, максимальна ЧСС більше 150 на 1 хв, наявність часу реституції сегмента ST менше 1 хв) зменшують кількість хибнопозитивних навантажувальних тестів у жінок. При проведенні дипіридамолової проби високою є частота хибнопозитивних результатів, неінформативних проб і побічних ефектів у жінок. 8. За даними коронарографії середній діаметр уражених атеросклеротичним процесом коронарних судин у жінок достовірно менший, ніж у чоловіків. Особливістю коронарного атеросклерозу у жінок є частіше ураження однієї чи двох артерій і рідше — ураження стовбура лівої коронарної артерії. Для жінок характерним є явище вазоспазму. 9. У жінок з АГ за однакових рівнів АТ швидкість розвитку і ступінь гіпертрофії міокарда є вищою, ніж у чоловіків; частіше гіпертрофія є концентричною. Це зумовлює більший ступінь діастолічної дисфункції лівого шлуночка у жінок з АГ і більшу частоту і вираженість прихованої ішемії міокарда. Такі дані у поєднанні з більшою частотою АГ у жінок із ГКС свідчать про більшу значущість цього фактора ризику ІХС у жіночій популяції. 10. За наявності цукрового діабету значно збільшується агресивність доведених факторів ризику ІХС у жінок: ступінь атерогенності крові у жінок із ЦД значно вищий, ніж за відсутності ЦД; менопауза у жінок із ЦД має тяжчий перебіг і супроводжується вираженою гіпоестрогенемією. У випадку наявності цукрового діабету жінки з ГКС мають більшу кількість ускладнень та вищий рівень летальності, ніж чоловіки. 11. Специфічними факторами ризику ІХС у жінок є природна і хірургічна менопауза. Дефіцит естрогенів є фактором ризику ІХС у пре- і постменопаузі, тоді як підвищений рівень прогестерону набуває більшого значення для розвитку ІХС у період постменопаузи. При хірургічній менопаузі швидкість і ступінь розвитку доведених факторів ризику ІХС (дисліпідемії, змін системи гемостазу) та несприятливих метаболічних і структурних змін (зниження мінеральної щільності кісткової тканини) і їх динаміка в процесі лікування швидші, ніж при природній. За наявності остеопорозу ризик виникнення ІХС та розвитку несприятливого прогнозу захворювання зростає незалежно від тяжкості постменопаузальних розладів. 12. У жінок з ІХС встановлено нижчу (порівняно з чоловіками) частоту призначення бета-адреноблокаторів, тромболізису, хірургічних методів лікування, а також статинів і аспірину, вищу – антагоністів кальцію та препаратів метаболічної дії. У жінок встановлено вираженіше зниження ЧСС та тривалості ішемії при використанні бета-адреноблокатора метопрололу; більшу антиангінальну та антигіпертензивну дію антагоніста кальцію амлодипіну, вищу активність по відношенню до атерогенних ліпопротеїдів симвастатину; вираженіше зменшення прийому нітрогліцерину і зниження шлуночкової ектопічної активності при використанні триметазидину. Рідше призначення аспірину та гепаринотерапії у жінок пояснюється більшою частотою геморагічних ускладнень, тромболітичної терапії – частішим розвитком реперфузійного синдрому і післяінфарктної стенокардії, хірургічних методів лікування – старшим віком жінок. 13. Модулятори естрогенових рецепторів виявляють позитивні ефекти при лікуванні клімактеричних розладів у жінок із ІХС: зменшення проявів клімактеричного синдрому, поліпшення показників ліпідного обміну, підвищення мінеральної щільності кісткової тканини і, на відміну від гормонзамісної терапії, не проявляють негативного впливу на систему гемостазу і не викликають активацію прозапальних реакцій. 14. Предиктори несприятливих наслідків ІХС у жінок зі стабільною стенокардією і ГКС значно відрізняються від таких у чоловіків. За допомогою опрацьованих багатофакторних статистичних моделей можна з точністю 81-96 % прогнозувати можливість досягнення протягом року несприятливої комбінованої кінцевої точки і виділяти групи хворих для проведення активної цілеспрямованої вторинної профілактики ІХС. | |