Міністерство охорони здоров'я України
Національна Академія медичних наук України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК

(методичні рекомендації)

Харків-2014

Міністерство охорони здоров'я України
Національна Академія медичних наук України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

"УЗГОДЖЕНО"
Начальник лікувально-організаційного
Управління, чл.-кор. НАМН,
д.мед.н., професор
_____ В.В. Лазоришинець
«____» _____ 20____ р

"УЗГОДЖЕНО"
Директор Департаменту
реформ та розвитку медичної
допомоги МОЗ України
_____ М.К. Хобзей
«17» 04 2014 р

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ЖІНОК

(методичні рекомендації)

(7.14/45.14)

Харків-2014

Установа-розробник:

Державна установа «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України»

Укладачі:

Волков В.І., д.мед.н., професор (057-373-90-47)

Ісаєва Г.С., к.мед.н., ст.н.с. (057-373-90-15)

Сердобінська-Канівець Е.М., к.мед.н., н.с. (057-770-15-38)

Рецензент: д.мед.н., професор, Целуйко В.Й.

Голова Проблемної комісії «Кардіологія та ревматологія» МОЗ та НАМН України, академік НАМН України, д.мед.н., професор Дзяк Г.В.

Зміст

Зміст 3
Перелік скорочень 4
Вступ 5
Особливості больового синдрому у жінок 8
Фактори ризику ІХС 11
Інтерпретація даних поверхневої ЕКГ спокою у жінок 14
Особливості проведення і трактування навантажувальних ЕКГ-тестів 16
Добове моніторування ЕКГ у жінок 20
Методи візуалізації міокарда для оцінки стрес-тестів у жінок 21
Інвазивні методи вивчення анатомії коронарних артерій 24
Алгоритм обстеження жінок з підозрою на ІХС 25
Висновки 27
Перелік рекомендованої літератури 28

Перелік скорочень

АГ - артеріальна гіпертонія

БІМ - безбольова ішемія міокарда

ВЕМ - велоергометрія

ГЗТ - гормональна замісна терапія

ІХС - ішемічна хвороба серця

КВГ - коронаровентрикулографія

МКТ - мультиспіральна комп’ютерна томографія

Стрес-ехо - стрес-ехокардіографія

ХС ЛПВЩ - холестерин ліпопротеїдів високої щільності

ХС ЛПНЩ - холестерин ліпопротеїнів низької щільності

ХС ЛПДНЩ - холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності

ЦД - цукровий діабет

ДМ - добове моніторування

ССП - серцево-судинні події

ССУ - серцево-судинні ускладнення

ТГ - тригліцериди

ФН - фізичне навантаження

ФР - фактори ризику

ФСГ - фолікулостимулюючий гормон

ЕКГ - електрокардіограма

ЯМР - ядерно-магнітний резонанс

Вступ

За даними статистичних досліджень, понад 15 % населення України страждає на ішемічну хворобу серця (ІХС) (код МКХ 10: 120.8). Після гіпертонічної хвороби, це друга за поширеністю патологія з якою стикається практикуючий лікар. Довгий час вважалося, що ІХС – це захворювання, властиве переважно чоловікам старшої вікової категорії, проте розповсюдженість коронарної хвороби в жіночій популяції не нижче, ніж у чоловічій. Крім того, ІХС є основною причиною смерті як чоловіків, так і жінок.

Сучасні популяційні дослідження та регістри показали, що в жіночій популяції це захворювання нерідко має атипову клініку, протікає з великою кількістю ускладнень, гірше піддається медикаментозній терапії, а результати оперативного лікування значно менш оптимістичні, ніж у чоловіків. Безумовно, дане явище тісно пов'язано з особливостями жіночої фізіології та анатомії. Істотне значення мають такі фактори, як циклічний вплив на серцево-судинну систему статевих гормонів, вагітність і менопауза. Особлива увага приділяється клімактерію, так як саме в цей час жінка стикається з маніфестацією великої кількості захворювань. ІХС є одним з найбільш грізних захворювань цього періоду, яке традиційно розглядається як пізнє ускладнення менопаузи. Ще у Фремінгемському дослідженні було показано, що коронарна хвороба серця у жінок до менопаузи досить рідкісне явище, проте після її настання, захворюваність в одній і тій же віковій групі збільшується вдвічі. Сучасні дослідження демонструють, що ІХС все частіше зустрічається і у молодих жінок у віці до 55 років.

Розвитку ІХС у клімактеричному періоді сприяє цілий ряд факторів. Вважають, що настання менопаузи і пов'язаний з нею стан естроген-дефіциту є переломним моментом у метаболізмі ліпідів у жінок. Є дослідження, що вказують на активацію низки прозапальних маркерів, підвищення інсулінорезистентності та частоти артеріальної гіпертонії (АГ) в цьому періоді. Продемонстровано фазну зміну

артерій м'язового типу. У репродуктивному віці артерії у жінок більш еластичні, ніж у чоловіків, а в пубертатному періоді і після менопаузи відмічається більш висока їх жорсткість.

Особливості анатомії та фізіології жіночого організму сприяють тому, що коронарна хвороба у пацієнток найчастіше проявляється атиповими скаргами. Типовий ангінозний біль у жінок зустрічається рідше, ніж у чоловіків. Першим проявом ІХС може стати тривожність, біль у спині, нудота, безсоння, немотивована слабкість, пітливість і задишка, яка не завжди пов'язана з фізичним або психоемоційним навантаженням.

Особливої уваги заслуговують складності інструментальної діагностики ІХС в жіночій популяції. Так, якщо навантажувальні тести з оцінкою по поверхневій електрокардіограмі (ЕКГ) є стандартом діагностики стенокардії у чоловіків, то у жінок знижена толерантність до фізичного навантаження (ФН) і висока частота хибнопозитивних результатів не дозволяють широко і з упевненістю використовувати дану методику. Навантажувальні проби з візуалізацією характеризуються більшою чутливістю і специфічністю ніж тести з оцінкою по поверхневій ЕКГ, однак і вони мають меншу діагностичну точність у жінок порівняно з чоловіками. Ангіографія також не завжди дозволяє поставити кінцеву крапку в діагностиці коронарної хвороби у жінок. Відомо, що у пацієнток з типовими скаргами у 30-50 % випадків за даними коронаровентрикулографії (КВГ) визначаються інтактні коронарні артерії. Подальша тактика відносно цих пацієнток достеменно не визначена. Використання стрес-ехокардіографії, методу рекомендованого експертами для діагностики ІХС у жінок, не завжди можливо технічно і вимагає великої кваліфікації лікаря.

Існуючі особливості фізіології серцево-судинної системи, недостатність сучасних знань і відсутність необхідної соціальної настороженості посилюють складності діагностики ІХС саме у осіб жіночої статі. У рамках науково - дослідної роботи «Розробити

алгоритм диференціальної діагностики уражень міокарда у жінок в клімактеричному періоді» (№ держреєстрації 0106U000603, термін виконання 2010-2012 рр.), співробітниками відділу атеросклерозу та ІХС ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України» виявлено особливості клініки та діагностики ІХС у жінок клімактеричного періоду.

Таким чином, новизною даних методичних рекомендацій є комплексне висвітлення практичних питань, що стосуються особливостей клініки та діагностики ІХС у жінок. За результатами власних досліджень запропоновано алгоритм обстеження пацієнток з підозрою на ІХС з урахуванням стану репродуктивної системи та гормонального статусу.

Методичні рекомендації призначені для лікарів-кардіологів, терапевтів, гінекологів та лікарів загальної практики – сімейної медицини. Публікуються вперше в Україні.

Особливості больового синдрому у жінок.

У віці від 45 до 65 років у однієї з дев'яти жінок розвиваються ознаки того чи іншого захворювання серцево-судинної системи, при цьому біль у грудній клітці є симптомом, який найбільш часто зустрічається. Як правило, на цьому етапі і з'являються перші діагностичні труднощі диференційного діагнозу підтвердження або виключення ІХС. Обстежити жінок з болями в області серця складніше ніж чоловіків, враховуючи відмінності у клінічних проявах і переважання в науковій літературі даних, отриманих при вивченні захворювання переважно в чоловічій популяції. Експерти товариства кардіологів стверджують, що для правильної постановки діагнозу ІХС достатньо детального розпитування пацієнта і уважного вивчення анамнезу, а всі додаткові методи дослідження служать, швидше, для уточнення тяжкості захворювання, оцінки ризику та визначення тактики ведення хворого. Нажаль, саме цей, основний механізм діагностики, в жіночій популяції не завжди є ефективним. Жінки нерідко використовують абсолютно «іншу мову» для опису больових відчуттів, схильні применшувати або перебільшувати їх значимість. Зайва емоційність значно ускладнює інтерпретацію болю в грудній клітці, особливо у молодих пацієнток, у яких типовий ангінозний біль іноді розцінюється клініцистами як некардіальний, тому жінкам замість поглибленого обстеження найчастіше призначають транквілізатори і анальгетики, що відтягує постановку правильного діагнозу і погіршує прогноз.

Відповідно до рекомендацій експертів Європейського товариства кардіологів (ESC) біль у грудній клітці вважається типовим для стенокардії, якщо він відповідає трьом критеріям: класична загрудинна локалізація характерної якості та тривалості, чіткий зв'язок з фізичним або психоемоційним навантаженням, позитивний, протягом декількох хвилин, ефект від нітрогліцерину або припинення навантаження. Якщо біль відповідає лише двом критеріям, його вважають атиповим, якщо тільки одному - некоронарогенним (не пов'язаним з ішемією міокарда).

Типовий больовий синдром в жіночій популяції зустрічається рідше, ніж у чоловічій. За даними McSweeney et al. за 1 місяць до серйозної коронарної події обстежені ними пацієнтки як перший прояв захворювання відзначали в 71 % випадків нудоту, в 48 % - пробудження під час сну, в 42 % - диспноє або задишку, тривожність у 36 %, порушення травлення - у 39 %, почастішання серцевого ритму - у 27 %, слабкість / важкість у руці - у 25 %. За даними цього автора, еквівалентом нападу ангінозного болю є: задишка – 58 %, слабкість – 55 %, нудота – 43 %, холодний піт – 39 %, відчуття нудоти – 34 %, слабкість/важкість у руці – 36 %. Pipene et al. при обстеженні 5125 пацієнтів обох статей з підтвердженою ІХС, серед яких частка жінок склала 57 %, показали, що в жіночій популяції зв'язок болю з ФН виражений менше, ніж у чоловічій. Жінки частіше страждають від болю у спокої і під час сну. Lerman і Sopko на підставі результатів дослідження WISE, навпаки, рекомендують при оцінці больового синдрому у жінок перш за все звертати увагу на больові відчуття що з'явилися вперше і на їх зв'язок з фізичним і психоемоційним навантаженням, тоді як локалізація і характер болю на їх думку мають менше значення. У обстежених нами пацієнток з верифікованою ІХС (n=278), типові больові відчуття були присутні у 62 % жінок, у 38 % - відмічено атиповий біль. Еквівалентами стенокардії були: задишка - 17,1 %, оніміння лівої руки - 7,0 %, біль в надчеревній області - 2,6 %, біль у спині - 2,0 %, пітливість - 1,7 %. Чіткий зв'язок больових відчуттів з ФН був відсутнім у 40,3 % випадків, зв'язок з психоемоційною напругою відзначено у 35,3 % жінок. Атиповий больовий синдром частіше зустрічався у жінок з підвищеною масою тіла ($p < 0,02$), у віці до 55 років ($p < 0,02$) і з збереженою гормональною функцією яєчників, яку оцінювали за рівнем фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) < 30 мОД/л ($p < 0,052$).

Переважання атипового больового синдрому у жінок пояснюють великою частотою наявності вазоспастичного компонента, мікросудинної ішемії, супутнього некоронарного серцевого болю, наприклад, при пролапсі мітрального клапана, а також здатністю

жіночих статевих гормонів самостійно змінювати поріг больової чутливості. Мають значення і анатомічні особливості серця: більш вузькі і покручені коронарні артерії, слабко розвинена мережа колатеральних судин і менший їх діаметр, часте одно- або двухсудинне ураження. У зв'язку з тим, що початок захворювання у жінок припадає на більш пізній вік ніж у чоловіків, супутня вікова патологія що сформувалася до цього часу може маскувати ангінозний синдром.

Особливої уваги заслуговує група пацієнток які пред'являють типові для стенокардії скарги, але мають інтактні коронарні артерії при ангіографії. Наприклад, у дослідженні CASS (Coronary Artery Surgery Study) було виявлено, відсутність значущого ураження коронарних артерій у 50 % жінок, які мають типовий больовий синдром. Відзначено, що у пацієнток з кардіальним синдром Х була більш висока активність в області правої інсулярної кори - відділі мозку, який відповідає за отримання і часткову обробку кардіопульмональної больової чутливості. У чоловіків і у пацієнток з доведеним атеросклерозом коронарних артерій, а також в контрольній групі (здорові добровольці), подібних змін у правій інсулярній корі не спостерігалося. У чоловіків і жінок, особливо у молодому віці, відрізняється і перебіг ІХС. Так, неодноразово показано, що у жінок першим проявом захворювання є стенокардія, тоді як у чоловіків ІХС найчастіше маніфестує інфарктом міокарда чи раптовою серцевою смертю. При цьому, в дослідженні GUSTO-I було показано, що смертність після гострого інфаркту міокарда в будь-якому віці у жінок вища, ніж у чоловіків. Саме тому, у жінок слід проводити уважну і детальну оцінку больового синдрому з метою виявлення захворювання на ранніх етапах і запобігання його ускладнень.

Фактори ризику ІХС.

Оцінка факторів ризику (ФР) ІХС в жіночій популяції має особливе значення, вона використовується не тільки для визначення прогнозу, але і для діагностики ІХС. Так, якщо ймовірність ураження коронарних артерій у пацієнтки старше 55 років з атиповою стенокардією, що не має ФР, менше 10 %, то за наявності куріння, гіперліпідемії і цукрового діабету (ЦД) вона підвищується до 40 %, що підтверджує необхідність їх корекції.

Незважаючи на те, що класичні ФР розвитку атеросклерозу є загальними для чоловіків і жінок, існують певні статеві відмінності. У жінок відзначається інша частота зустрічальності і значимість різних факторів. Значно частіше в жіночій популяції реєструється поєднання двох і більше ФР (82 %), ніж у чоловічій (56,1 %). За іншими даними, поєднання двох ФР виявляється у 46,7 % жінок, трьох - у 20 %. При цьому низка факторів є специфічними для жінок, зокрема, обтяжений гінекологічний анамнез, передчасна менопауза, прийом оральних контрацептивів і важкий перебіг клімактерію.

Частота АГ у жінок з ІХС вдвічі вища, ніж у чоловіків з ІХС. Гіпертонія частіше спостерігається у пацієнток старше 50 років і значною мірою пов'язана з більшою частотою інсультів, гіпертрофією лівого шлуночка та діастолічною дисфункцією. Але навіть помірна або погранична АГ (менше 140/90 мм.рт.ст.) у пацієнток викликає більш значиму ендотеліальну дисфункцію, а відповідно, і більш небезпечні серцево-судинні ускладнення (ССУ).

Цукровий діабет 2-го типу пов'язаний з більш великим ризиком ССУ у жінок, ніж у чоловіків. Наявність ЦД у жінок в 3 рази підвищує ризик розвитку ІХС. За даними мета-аналізу 37 проспективних когортних досліджень, ризик фатальної коронарної події у жінок з ЦД був на 50 % вище, ніж у чоловіків, що пояснюється великим залученням факторів запалення, більш дифузним атеросклерозом коронарних артерій, великим залученням в процес малих судин, а також найчастіше менш агресивною терапією діабету у жінок.

Такий ФР як паління особливо шкідливо впливає на молодих жінок, збільшуючи ризик розвитку ІХС на 60 % у порівнянні з чоловіками. У жінок, що викурюють більше 35 цигарок на добу, ризик ІХС у 20 разів вище, ніж у тих, що не палять. Ризик розвитку інфаркту міокарда у курців у передменопаузі в 3 рази вище, ніж у некурячих. При тривалому палінні мають місце хронічна гіпоксемія, посилення атерогенезу в басейні коронарних судин, збільшення агрегації тромбоцитів і порушення процесів фібринолізу крові. Більш виражений негативний вплив куріння на жіночий організм, особливо у осіб, що приймають контрацептиви, обумовлений більш швидким метаболізмом нікотину. Крім того, нікотин викликає гіпоестрогенемію і сприяє розвитку передчасної менопаузи.

Порушення ліпідного обміну - важливий ФР у осіб обох статей. При індексі атерогенності понад 7,5 ймовірність розвитку ІХС однакова у чоловіків і жінок незалежно від віку та наявності інших несприятливих факторів. У більш молодому віці гіперхолестеринемія у жінок зустрічається рідше, ніж у чоловіків в силу дії естрогенів. У Європейських рекомендаціях щодо запобігання серцево-судинних захворювань в клінічній практиці (версія 2012) зазначено, що гіпертригліцеридемія і підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) однаково значущі ФР серцево-судинних захворювань у осіб обох статей як з ІХС так і без встановленого захворювання. Більш значущим у жінок є рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), концентрація якого з віком поступово знижується внаслідок гіпоестрогенемії. Саме тому раннє зниження цього показника слід вважати важливим маркером порушень ліпідного обміну і прогностичним критерієм розвитку атеросклерозу.

У жінок розвитку коронарної недостатності може сприяти передчасна менопауза. Роль фізіологічної менопаузи як ФР ще залишається предметом дискусій. Вважається, що зниження рівня естрогенів після настання менопаузи збільшує ризик розвитку постменопаузальних серцево-судинних захворювань. Тривалість життя жінок з ранньою менопаузою (до 40 років) на 2 роки нижче

такої у жінок, у яких менопауза настала в більш пізньому віці. У здорових жінок при стрімкому настанні менопаузи відзначається більш виражене потовщення комплексу інтима-медіа та більш висока жорсткість артерій. Стан естроген-дефіциту супроводжується посиленням вазоспастичних реакцій, дисліпідемією, активацією прозапальних маркерів (інтерлейкін 1, інтерлейкін 6 і фактор некрозу пухлин α), підвищенням інсулінорезистентності і зростанням агрегації тромбоцитів. У проведеній нами роботі зазначено, що не у всіх жінок з ІХС, які перебувають у стані природної менопаузи (середня тривалість постменопаузи (8,06 ± 4,24) роки), присутній абсолютний естрогендефіцит (ФСГ > 30 мОД/л), що може пояснювати не 100 % розвиток ІХС у жінок після менопаузи. У пацієнток із збереженою (ФСГ < 30 мОД/л) і втраченою естроген-продукуючою функцією яєчників зафіксовано істотне розходження за рівнем холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) (0,6 ± 0,05 і 0,8 ± 0,06 ммоль/л, (p = 0,048)), тригліцеридів (ТГ) (1,5 ± 0,12 і 1,8 ± 0,13 ммоль/л, (p = 0,051)) і Апо В (96,5 ± 5,3 та 106,4 ± 4,9 мг/дл, (p = 0,018)). Крім того, зазначено, що у пацієнток з високим рівнем ФСГ спостерігається більш виражений ступінь пошкодження міокарда, оцінена за індексом міокардіального ушкодження. Оцінку за менструальною функцією дуже важко провести, так як вона може порушуватися з ряду причин, на що потрібна більш тривала діагностика. Тому, для оптимізації оцінки ФР розвитку ІХС у жінок після настання менопаузи і подальшої стратифікації ризику щодо розвитку ССУ, видається доцільним визначення рівня ФСГ.

Інтерпретація даних поверхневої електрокардіограми спокою у жінок.

Електрокардіографія спокою не є основним методом при верифікації коронарної хвороби серця як у чоловіків, так і у жінок, але вона входить у всі стандартні протоколи обстеження і ведення пацієнтів з ІХС. Це простий, недорогий і доступний метод дослідження. Реєстрація ЕКГ у 12-ти відведеннях у стані спокою показана всім пацієнтам з підозрою на стенокардію. Незважаючи на те, що жінки частіше за чоловіків звертаються до лікаря з приводу болю в грудній клітці, ЕКГ у стані спокою при первинному огляді їм виконують рідше. Оцінка динаміки змін ЕКГ, підтвердження перенесеного інфаркту міокарда і ступеня ураження серцевого м'яза є необхідними етапами діагностики та стратифікації ризику хворих. Особливу цінність має ЕКГ зареєстрована під час больового епізоду, особливо у жінок з підозрою на наявність спазму коронарних артерій. Під час гострої ішемії міокарда на ЕКГ реєструється транзиторна депресія сегмента ST і сплощення або інверсія зубця Т. Іноді відзначається елевація сегмента ST, що свідчить про більш важку трансмуральну ішемію міокарда.

У жінок трактування змін стандартної ЕКГ може бути більш складною, ніж у чоловіків. У даному випадку необхідно враховувати такий фактор як зміни гормонального фону жінки. Значення мають щомісячні циклічні коливання, розтягнуті в часі зміни в ході передменопаузи і клімаксу, а також ефекти гормональної замісної терапії (ГЗТ), яка в сучасній жіночій популяції перестала бути рідкістю. Наприклад, у дослідженні, що включило 1919 жінок різного віку, які отримували і не отримували гормональну терапію, більш часто зміни ЕКГ спокою були виявлені у останній групі. Зміни зубця Т частіше відзначалися у жінок, які не отримували ГЗТ. Також відзначався зв'язок цих змін з віком пацієнток. Так, вони були виявлені у 4 % жінок віком 30 - 39 років і у 11 % жінок у віці старше 50 років. Для порівняння, у жінок, які отримували будь-яку

гормональну терапію, зміни хвилі Т спостерігалися тільки у 1,1 і 6,6 % у відповідних вікових категоріях. Подібні тенденції були виявлені щодо зміни зубця R, депресії сегмента ST і збільшення шлуночкової провідності. Дане дослідження має свої обмеження. У групі, яка одержувала ГЗТ було значно більше курців, крім того, враховуючи відсутність рандомізації, можна припустити, що лікарі рідше призначали гормональну терапію пацієнткам з уже наявними змінами ЕКГ. Тим не менш, наведені дані підтверджують можливість змін поверхневої ЕКГ під впливом статевих гормонів і при відсутності ураження коронарних артерій.

Таким чином, реєстрація поверхневої ЕКГ у стані спокою дозволяє виявити наявність перенесеного інфаркту міокарда, що спрощує і здешевлює постановку діагнозу ІХС, є важливим етапом при стратифікації ризику. Однак, за відсутності рубцевих змін трактування ЕКГ у жінок більш скрутне, ніж у чоловіків, внаслідок особливостей ендокринного статусу пацієнтки, що вимагає більш детального дослідження.

Особливості проведення і трактування навантажувальних ЕКГ-тестів.

Для більшості хворих стрес-тести з оцінкою за поверхневою ЕКГ є початковим етапом діагностики захворювання і визначення прогнозу. Найчастіше застосовують проби з дозованим ФН - велоергометрія (ВЕМ) і тредміл-тест. Останній воліють використовувати у жінок, тому що найчастіше вони детриновані і не мають навичок їзди на велосипеді. Пробу проводять після ретельного аналізу скарг і фізичного обстеження, реєстрації ЕКГ у стані спокою, обліку показань і протипоказань до проведення тесту з навантаженням.

Довгий час вважалося, що чутливість і специфічність методу рівнозначна для пацієнтів обох статей. Тим не менше, дані останніх досліджень показують неоднозначність такого твердження. Наприклад, специфічність ВЕМ для виявлення недостатності коронарного кровотоку у чоловіків становить від 74 до 89 %, у жінок - від 33 до 73 %. Чутливість основного критерію ішемії - депресії сегмента ST на 1 мм, у жіночій популяції становить не більше 55 %. Частота хибно-позитивних результатів у жінок варіює від 25 % до 50 %. Причини зниження діагностичної точності навантажувальних проб в жіночій популяції до кінця не з’ясовані, цей феномен може бути пов'язаний з особливостями функціонування вегетативної нервової системи і залоз внутрішньої секреції, меншим діаметром коронарних судин і меншими розмірами серця. За даними Detry et al. у жінок з атиповим больовим синдромом хибно-позитивні проби зустрічаються в 80 % випадків. Хибно-позитивні результати частіше зустрічаються у огрядних жінок у віці 40 - 55 років, з синдромом пре- або постменопаузи, вихідними змінами ЕКГ спокою (синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, синдром передчасної реполяризації шлуночків, виражена (більше 1 мм) фонова депресія або елевація сегмента ST, наявність неповної блокади правої або лівої ніжок пучка Гіса), пролапсом мітрального клапана і у осіб, що приймають глікозиди і ГЗТ. За даними ряду авторів, якщо у пацієнтки є три і більше

зазначених вище ознак, слід використовувати для діагностики ІХС навантажувальну пробу з візуалізацією.

У практичних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) (версія 2013 р.) для підвищення специфічності проб з ФН рекомендують враховувати передтестову ймовірність ІХС, оцінену за віком і характером болю (див. таблицю 1). У осіб з передтестовою ймовірністю ІХС, яка становить менше 15 %, навантажувальні ЕКГ проби використовувати недоцільно.

Таблиця 1.

Передтестова ймовірність обструктивного ураження коронарних артерій у жінок залежно від характеру болю та віку (%).

Вік, роки	Типова стенокардія	Атипова стенокардія	Неангінозний біль
30-39	28	10	5
40-49	37	14	8
50-59	47	20	12
60-69	58	28	17
70-79	68	37	24
> 80	76	47	32

Для підвищення специфічності проби також пропонується підвищувати рівень субмаксимального навантаження до 85-90 %. Ряд дослідників вважає, що специфічність зростає, якщо критерієм позитивного тесту вважати горизонтальну або косонисхідну депресію сегмента ST не на 1 мм, а на 2 мм. На позитивні результати тесту вказує більше число відведень, в яких спостерігають депресію сегмента ST і більш тривалий, як мінімум 1-2 хв, період відновлення. Michaelides A.P. et al. рекомендують для підвищення діагностичної точності навантажувальних тестів додатково використовувати праві грудні відведення. Підвищити чутливість і специфічність тесту

дозволяє одночасний облік депресії сегмента ST і дисперсії інтервалу QT. Збільшення тривалості коригованого інтервалу QT (розрахунок за формулою Bazett) в ході ФН більш ніж на 70 мсек є ознакою наявності ІХС з чутливістю і специфічністю 85 і 74 %, відповідно.

Вважається, що проба є більш інформативною, якщо ішемічні зміни на ЕКГ збігаються за часом з больовими відчуттями. За спостереженнями Д.М. Аронова, у хворих без коронарних колатералей (за даними коронаровентрикулографії) напад стенокардії при навантаженні розвивається раніше, ніж з'являються ішемічні зміни на ЕКГ. З урахуванням того, що у жінок колатералі менш розвинені ніж у чоловіків, то й ангінозний напад у них може розвиватися до змін сегмента ST.

Логічно припустити наявність зв'язку між результатами навантажувальних тестів і гормональним статусом жінки. Так, найменше число хибнопозитивних результатів відзначається у жінок із збереженим гормональним статусом до менопаузи, менш специфічні тести у пацієнток, які отримують ГЗТ, і ще менш інформативні у жінок після менопаузи. Для осіб жіночої статі показана також залежність змін ST сегмента в ході навантажувального тесту від фази менструального циклу. У невеликому дослідженні, проведеному Lloyd et al, було виявлено посилення ішемії міокарда при проведенні навантажувальних тестів у дні попередні менструації. Однозначного пояснення даному явищу не знайдено, але пов'язують його, в першу чергу, з вазодилатуючим ефектом естрадіолу, концентрація якого в крові в ці дні мінімальна. Даний ефект може бути обумовлений або його здатністю покращувати ендотеліальну функцію, або прямою вазодилатуючою дією, подібною антагоністам кальцію, а також його здатністю зменшувати симпатичну активність і впливати на ангіотензинперетворюючий фермент.

Нами проведена оцінка переносимості ФН у жінок з різним гормональним статусом, оціненим за рівнем ФСГ. У жінок репродуктивного періоду показники ВЕМ також аналізували в різні фази овариально-менструального циклу - фолікулярну фазу на 14-й

день циклу, коли рівень естрогенів максимальний, і в кінці лютеїнової фази на 28-й день циклу, коли концентрація овариальних гормонів мінімальна. Серед обстежених пацієнток субмаксимальної ЧСС, за даними ВЕМ, частіше досягали жінки із збереженою гормональної функцією (ФСГ < 30 мОД/л) на 14-й день овариально-менструального циклу. Максимальна тривалість навантаження у жінок з цієї групи на 14-й день склала (544,65 ± 11,3) сек, на 28-й день - (475,49 ± 13,8) сек ($p < 0,05$). У жінок з рівнем ФСГ > 30 мОД/л максимальна тривалість навантаження склала (378,38 ± 14,2) сек, що було достовірно нижче в порівнянні з результатами пацієнток з ФСГ < 30 мОД/л на 14-й і на 28-й дні циклу. Середній обсяг виконаної роботи у жінок із збереженою гормональною функцією на 14-й день циклу (4800,8 ± 145,5) кгм був більше, ніж на 28-й день (3670,9 ± 116,3) кгм ($p < 0,05$). У пацієнток з ФСГ > 30 мОД/л цей показник склав (2760,5 ± 140,2) кгм, і виявився менше у порівнянні з результатами пацієнток з рівнем ФСГ < 30 мОД/л на 14-й і 28-й дні ($p < 0,05$). Перераховані розбіжності свідчать про більш високу толерантності до ФН жінок репродуктивного віку при проведенні дослідження в фолікулярну фазу (14-й день) овариально-менструального циклу.

Незважаючи на більш низьку чутливість і специфічність навантажувальних тестів у жінок і високий відсоток хибно-позитивних проб, частота хибно-негативних результатів у жіночій популяції нижче. При цьому, негативне прогностичне значення проби з дозованим ФН у жінок високе. Таким чином, незважаючи на вище перераховані труднощі проведення та оцінки навантажувальних проб у жінок, цей метод дослідження повинен широко використовуватися для адекватного обстеження, проте його результати слід інтерпретувати з особливою обережністю.

Добове моніторування ЕКГ у жінок.

Реєстрація добового моніторування (ДМ) ЕКГ не має самостійного значення для діагностики ІХС у жінок. Однак, цей метод може використовуватися у жінок з болями в грудній клітці і супутньою неконтрольованою аритмією, що супроводжується гемодинамічними порушеннями, атріовентрикулярною блокадою високого ступеня, з гострим тромбофлебітом, вираженою легеневою недостатністю, у осіб з низькою толерантністю до навантаження або з вестибулярними порушеннями із-за яких вони не зможуть виконати пробу з ФН. Добове моніторування ЕКГ дозволяє діагностувати безбольову ішемію міокарда (БІМ), воно особливо інформативне для виявленні вазоспастичної стенокардії або стенокардії Принцметала.

Критеріями ішемії міокарда при ДМ є: горизонтальна або косонисхідна депресія сегмента ST ≥ 1 мм на відстані не менше 60 - 80 мс від точки J, тривалістю не менше 1 хв. і часу між окремими епізодами не менше 1 хв. Для вазоспастичної стенокардії характерна нетривала динаміка ЕКГ (декілька хв.) у вигляді ішемічного підйому сегмента ST, яка, як правило, супроводжується синусовою тахікардією та шлуночковими порушеннями ритму.

Моніторування дає можливість оцінити показники, що характеризують тяжкість захворювання: середня амплітуда депресії сегмента ST, середня тривалість одного епізоду ішемії, кількість епізодів ішемії за добу з конкретизацією тривалості больової і БІМ. Сумарна тривалість ішемії за добу розглядається як незалежний предиктор несприятливого прогнозу. Наявність ішемії загальною тривалістю більше години за добу, незалежно від наявності стенокардії, збільшує ризик серцево-судинних подій (ССП), в тому числі і інфаркту міокарда.

У цілому, за даними різних авторів, чутливість ДМ ЕКГ в діагностиці ІХС становить 44-81 %, специфічність - 61-85 %. У чоловіків ці показники вищі, ніж у жінок. За результатами дослідження Y. Kodama, що охоплює аналіз ДМ 12000 пацієнтів, чутливість і специфічність у чоловіків склала 93,3 і 55,6 %, а у жінок - 66,7 і 37,5 %.

Методи візуалізації міокарда для оцінки стрес-тестів у жінок

Неоднозначність використання навантажувальних проб з оцінкою за поверхневою ЕКГ для діагностики ІХС у жінок, дозволила деяким дослідникам висловити думку про те, що кращим є проведення стрес тестів у поєднанні з візуалізацією міокарда. Проведення цих досліджень логічно в разі високої ймовірності хибно-позитивного результату за стандартною методикою, у пацієнток низького ризику, або коли проба з оцінкою за поверхневою ЕКГ виявилася сумнівною або неінформативною. Для візуалізації може використовуватися ультразвукова діагностика, перфузійна сцинтіграфія з талієм 201 або технецієм 99, мультиспіральна комп'ютерна томографія (МКТ) та ядерно-магнітний резонанс (ЯМР). Зазначені методи мають вищу діагностичну точність, так як порушення локальної скоротливості - більш чутливий маркер ішемії, ніж зміщення сегмента ST на ЕКГ.

В аналізі, проведеному Kwok et al. порівнювали чутливість і специфічність навантажувальних тестів з оцінкою по поверхневій ЕКГ, поглинанню талію та ультразвуковій візуалізації міокарда. В аналіз було включено 27 робіт, в яких дослідження проводилися не менш ніж на 50 жінках, результати функціональних тестів порівнювалися з даними КВГ. Так, найменшою чутливістю і специфічністю володіли тести, в яких використовувалася поверхнева ЕКГ (0,61 і 0,7, відповідно), дані показники були вищі для тестів, в яких оцінювалося поглинання талію (0,78 і 0,74, відповідно) і найбільш ефективною виявилася ультразвукова візуалізація міокарда (0,86 і 0,79, відповідно). У дослідженні Dhond, що включило 345 пацієнтів оцінювалася прогностична значимість змін поверхневої ЕКГ при проведенні добутамінової проби. Було доведено, що зміни ЕКГ не мали без даних ультразвукового дослідження самостійної цінності. У мета-аналізі, що включив більше 80 досліджень, чутливість і специфічність стрес-ехокардіографії (стрес-ехо) у жінок склала 76 % і 86 %, відповідно. Ще більш висока чутливість і специфічність стрес-ехо (90 і 85 %) для пацієнток жіночої статі була показана в роботі Schannwell et al.

Стрес-ехокардіографія в даний час є одним з найбільш затребуваних і високоінформативних методів неінвазивної діагностики ІХС. Для індукування ішемії при стрес-ехо може використовуватися будь-яка проба з дозованим ФН (вертикальна і горизонтальна ВЕМ, ходьба на тредмілі, ручна ергометрія), черезстравохідна електрокардіостимуляція передсердь або фармакологічна проба з добутаміном, діпірідамолом, аденозином, аденозинтрифосфатом і ергоновіном або холодова проба з гіпервентиляцією. У жіночій популяції найбільш доцільно використовувати фармакологічні тести. Пов'язано це з тим, що жінки відрізняються більш низькою толерантністю, ніж чоловіки до фізичних вправ. При порівнянні добутамінової і діпірідамолової проб виявлена більш висока специфічність діпірідамолової при нормальних коронарних артеріях на КВГ. При односудинному ураженні більш висока чутливість показана для добутаміну, при багатосудинному - чутливість обох агентів однакова.

Доведено не тільки діагностичне, але також і прогностичне значення стрес-ехо з фармакологічними пробами. Так, наприклад, частота ССП у пацієнток, що мають негативні результати діпірідомолової проби стрес-ехо, не перевищує 1 %. Трирічна виживаність для жінок з негативними результатами стрес-ехо становить 99,5 %, тоді як у випадку позитивного результату виживаність не перевищує 69,5 %. До несприятливих прогностичних факторів належить і число регіональних порушень скоротливості в спокої і при навантаженні. Чим більше регіональних порушень, тим гірше прогноз.

Візуалізація міокарда методом перфузійної сцинтіграфії також використовується для діагностики ІХС. Для відтворення ішемії може використовуватися тест з ФН або фармакологічні проби. Порушення перфузії асоціюються з тяжкою ІХС і має несприятливе прогностичне значення. Показана менша чутливість і специфічність сцинтіграфії для жінок, ніж для чоловіків. Обумовлено це технічними труднощами проведення тесту у жінок і артефактами, пов'язаними з меншими розмірами камер серця і з ослабленням радіаційного сигналу

тканиною молочної залози. Створюється враження про наявність передньо-перегородкового дефекту в порівнянні з зображенням діафрагмальної стінки лівого шлуночка. Метод менш інформативний при односудинному ураженні, яке частіше зустрічається саме у жінок. У зв'язку з статевими відмінностями в реакції фракції викиду на навантаження сцинтіграфія у жінок дає високу частоту хибно-позитивних реакцій.

Вибір перерахованих методів залежить від їх доступності і досвіду дослідників. Перевагою стрес-ехо перед перфузійною сцинтіграфією міокарда є більш висока специфічність, можливість більш точного вивчення анатомії і функції серця, більш висока доступність і менша вартість, а також відсутність опромінення. Однак у 5-10 % хворих не вдається отримати адекватне зображення.

Не менш обіцяючою є візуалізація міокарда та коронарних артерій методом контрастної МКТ. До переваг такого підходу відноситься висока чутливість і специфічність (90-94 % і 95-97 %), висока прогностична цінність негативного результату (93-99 %), можливість оцінити крім стану міокарда ще й морфологію бляшки. Даний метод рекомендований для діагностики ІХС у пацієнток низького ризику і у тих, які мають імовірно хибно-позитивний результат навантажувального тесту.

Ядерно-магнітний резонанс також починає входити в практику як метод діагностики ІХС. В якості стресових агентів можуть використовуватися фармакологічні проби. Перевагою методу є можливість оцінити стан бляшки і її стабільність. Однак, на даний момент накопичено недостатньо даних щодо прогностичної значимості ЯМР і особливості його застосування у жінок. Метод є досить дорогим і на сьогоднішній день не може рекомендуватися для рутинного використання.

Інвазивні методи вивчення анатомії коронарних артерій. В даний час рентгенконтрастна КВГ є "золотим стандартом" у діагностиці ІХС. Метод дозволяє визначити наявність, локалізацію, протяжність, ступінь і характер атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Виявляє ознаки ускладненого перебігу атеросклерозу, уточнює ступінь колатерального кровотоку і тип кровопостачання міокарда. Тому основними завданнями КВГ є: уточнення діагнозу у випадках недостатньої інформативності результатів неінвазивних методів дослідження, визначення можливості реваскуляризації міокарда та вибір оптимального її способу (стентування або аортокоронарне шунтування).

Дослідження підтвердили, що діагностична точність і безпека селективної КВГ не залежать від статі пацієнта. Однак, в жіночій популяції це дослідження проводиться менш активно, ніж у чоловічій. Наприклад, жінок з такою ж, як у чоловіків частотою позитивних результатів навантажувального ЕКГ тесту (29 і 30 % відповідно) і навантажувальної перфузійної сцинтіграфії міокарда (26 і 27 %) рідше, ніж чоловіків, направляють для проведення КВГ (34 і 45 %). Середній вік жінок, яким проводять це дослідження, старше, ніж чоловіків. При цьому, частка жінок у віці старше 60-ти років, що спрямовуються на КВГ, становить лише 20 %.

В останні роки для більш точної оцінки атеросклеротичного ураження коронарних артерій проводиться внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (IVUS) та визначення фракційного коронарного резерву (FFR). Ці методи дозволяють більш детально оцінити структуру атеросклеротичної бляшки, ймовірність коронарного тромбозу, ускладнень перкутанних коронарних втручань і визначити гемодинамічну значимість атеросклеротичного ураження. Однак ці методи вимагають спеціального дорогого обладнання та висококваліфікованого персоналу.

Алгоритм обстеження жінок з підозрою на ІХС.

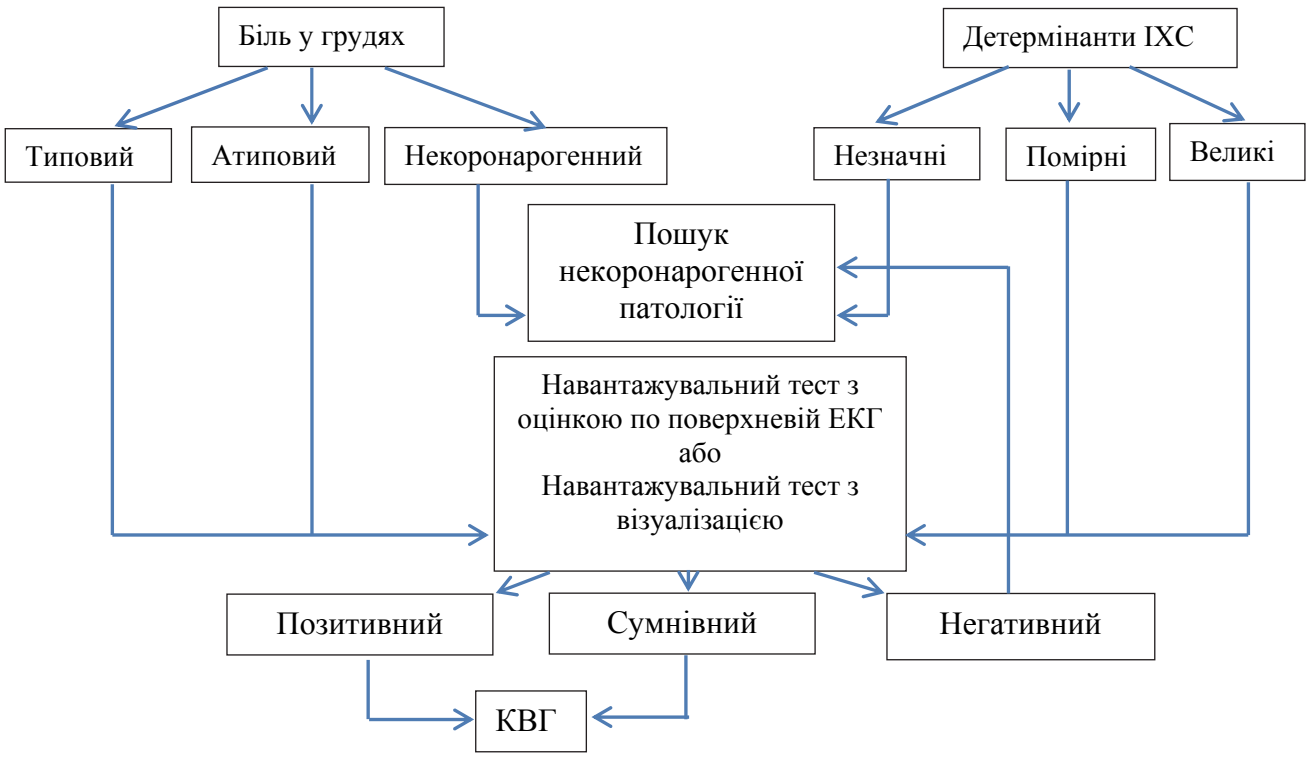
Вищенаведені дані чітко показали, що у жінок істотно знижена діагностична цінність такого механізму, як характеристика больового синдрому. Крім того, і інструментальні дослідження в жіночій популяції володіють меншою інформативністю. На що ж тоді покладатися практикуючому лікарю в своїй щоденній роботі при обстеженні пацієнтки з підозрою на ІХС? Одним з виходів у цій ситуації є не ізольована оцінка болю в грудях, а облік детермінант ІХС та стратифікація пацієнток в залежності від типу больового синдрому та супутніх детермінант. Використання детермінант для підвищення діагностичної точності ІХС були запропоновані ще в 1996 р. Douglas P. S. і співавт. Автори розділили їх на великі, помірні і незначні (див. таблицю 2). Враховуючи дані про те, що у жінок після настання менопаузи ІХС розвивається більш стрімко, що найвірогідніше пов'язано із станом естроген-дефіциту, ми рекомендуємо використовувати рівень ФСГ в якості великої детермінанти ІХС, оцінка якого є найбільш чутливим лабораторним методом діагностики естроген-продукуючої функції яєчників. Про наявність естроген-дефіциту свідчить підвищення ФСГ більше 30мОД/л (таблиця 2).

Таблиця 2. Детермінанти ІХС

Великі детермінанти ІХС	Помірні детермінанти ІХС	Незначні детермінанти ІХС
• Типова стенокардія • Постменопауза без ГЗТ • Цукровий діабет • Захворювання периферичних судин • ФСГ > 30 мОд/л	• Гіпертонічна хвороба • Паління • Дисліпопротеїнемія, особливо зміни ХС ЛПВЩ	• Вік понад 65 років • Ожиріння • Сидячий спосіб життя • Сімейний анамнез ІХС • Інші фактори (включаючи низьке соціальне та економічне положення)

У тому випадку, якщо у пацієнтки некоронарогенний біль і відсутні великі чи помірні детермінанти, проведення діагностичних процедур з верифікації ІХС не показане, її ймовірність у цьому випадку дуже низька. При наявності атипового болю і однієї великої або декількох помірних/незначних детермінант ймовірність коронарної хвороби становить 20-80 %, рекомендовано розпочати обстеження зі стандартного тесту з фізичним навантаженням або тесту з візуалізацією міокарда. Якщо результати тестів негативні, рекомендовано припинити обстеження спрямоване на верифікацію ІХС, шукати некоронарогенну патологію і ретельно спостерігати за пацієнткою. При позитивному або сумнівному результаті тесту рекомендується провести КВГ. Якщо у пацієнтки типовий ангінозний біль і є дві великих детермінанти ІХС або 1 велика і 1 помірна, ймовірність коронарної хвороби становить більше 80 %; в такому випадку рекомендований стандартний тест з фізичним навантаженням або тест з візуалізацією міокарда. При позитивному результаті тесту з візуалізацією міокарда КВГ для діагностики ІХС можна не проводити, діагноз вважається доведеним. У разі сумнівного або позитивного результату стандартного тесту з фізичним навантаженням показано проведення КВГ.

Алгоритм діагностики ІХС у жінок



Висновки

1. У жінок, на відміну від чоловіків, частіше зустрічається атиповий больовий синдром. Найбільш поширеними еквівалентами стенокардії є: задишка, нудота або біль в епігастрії, оніміння або тяжкість у лівій руці, виражена слабкість або пітливість. Біль частіше пов'язаний з психоемоційним, а не фізичним навантаженням.
2. Крім класичних факторів ризику ІХС в жіночій популяції слід враховувати такі фактори як обтяжений гінекологічний анамнез, прийом оральних контрацептивів, менопаузу і пов'язаний з нею естроген-дефіцит. Для об'єктивізації гормонального статусу доцільно визначення рівня ФСГ.
3. Стрес-тести з оцінкою по поверхневій ЕКГ у жінок менш чутливі і специфічні, ніж у чоловіків. Для зменшення частоти хибно-позитивних результатів необхідно враховувати передтестову ймовірність ІХС, вихідні зміни ЕКГ і гормональний фон жінки.
4. У пацієнток низького ризику, що мають неінформативний або імовірно хибно-позитивний результат навантажувальної ЕКГ-проби, показано проведення стрес-тестів з візуалізацією.
5. При недостатній інформативності результатів неінвазивних методів дослідження, за відсутності протипоказань, рекомендовано проведення КВГ.
6. Запропонований алгоритм обстеження жінок з підозрою на ІХС дозволяє підвищити діагностику захворювання на ранніх етапах, скоротити строки обстеження і знизити його вартість.

Перелік рекомендованої літератури

1. Аксельрод А.С. Нагрузочные ЭКГ-тесты, 10 шагов к практике [Текст] : учебное пособие / А.С. Аксельрод, П.Ш. Чомахидзе, А.Л. Сыркин. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 208 с. : ил. – ISBN 5-98322-619-3.
2. Волков В.И. Диагностическое и прогностическое значение корректной оценки болевого синдрома у женщин с ишемической болезнью сердца [Текст] / В.И. Волков, А.С. Исаева // Ліки України. – 2010. – Т. 138, № 2. – С. 77-80.
3. Волков В.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы у женщин [Текст] / В.И. Волков, В.И. Строна; Ин-т терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины; под ред. О.Я. Бабака. – К.: Четверта хвиля, 2011. - 480 с. – ISBN978-966-529-238-8.
4. Гороховская Г.Н. Гендерные аспекты ишемической болезни сердца: реальная клиническая практика и перспективы [Электронный ресурс] / Г.Н. Гороховская, Е.С Соколова, М.М. Петина // CardioСоматика – 2011. - № 4. – Режим доступа: http://www.consilium-medicum.com/article/21402. – Название с экрана.
5. Дворецкий Л.И. Ишемическая болезнь сердца у женщин [Электронный ресурс] / Л.И. Дворецкий Л.И., Н.Т. Гибрадзе, Н.А. Черкасова // РМЖ. - 2011. - № 2. - Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_7494.htm. – Название с экрана.
6. Лупанов В.П. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ишемической болезни сердца [Текст] / В.П. Лупанов, Э.Ю. Нуралиев. – М.: ООО «ИнтелТек Медиа»., 2012. – 224 с. : ил. – ISBN 978-5-905811-01-2.
7. Целуйко В.И. Суточное мониторирование ЭКГ [Текст] : справочник врача / В.И. Целуйко, О.В. Радченко; Харьковская медицинская академия последипломного образования. – К.: ООО «Доктор-Медия», 2010. – 80 с. : ил. - (Сер.: Бібіотека «Здоров'я України»).
8. Шамес А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин [Текст] / А.Б. Шамес. – М. : Бином., 2013. – 176 с. : ил. – ISBN 978-5-9518-0529-4.