

Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих

Мета роботи — уточнити внесок коморбідної патології (абдомінального ожиріння (АО), неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП)) у підвищення кардіоваскулярного ризику (КВР) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), що перенесли інфаркт міокарда (ІМ).

Матеріали та методи. За даними історій хвороб проаналізовано результати обстеження 99 пацієнтів (36 жінок і 63 чоловіків) у віці від 39 до 69 років (середній вік $(55,8 \pm 2,7)$ року), які перебували на обстеженні й лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України». У всіх залучених в аналіз пацієнтів була НАЖХП, яка у 21 (21,2 %) хворого розвинулася на тлі надлишкової маси тіла і у 78 (78,8 %) осіб — на тлі АО. У 28 (28,3 %) пацієнтів в анамнезі був цукровий діабет (ЦД) 2 типу. В усіх випадках НАЖХП поєднувалася з гіпертонічною хворобою II—III стадії і ІХС у вигляді стабільної стенокардії напруження I—III функціонального класу. У 39 (39,4 %) пацієнтів в анамнезі був ІМ, у 27 (27,3 %) хворих — повторний ІМ.

Комплекс обстеження охоплював уточнення анамнестичних даних (куріння, споживання алкогольних напоїв), антропометричні вимірювання (зріст, вага, обвід талії (ОТ), індекс маси тіла), фізикальне обстеження з визначенням систолічного й діастолічного артеріального тиску (САТ і ДАТ), біохімічне дослідження крові з визначенням рівнів глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), сечової кислоти, показників ліпідного спектра крові — загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої і низької щільності (ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ). Клініко-інструментальне обстеження передбачало проведення електрокардіографії, ультразвукового дослідження печінки й серця для діагностики НАЖХП і гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Аналізували результати обстеження пацієнтів до призначення їм медикаментозної терапії. Статистична обробка даних включала кореляційний аналіз Спірмена, множинний і лінійний регресійний аналізи.

Результати та обговорення. Встановлено, що у хворих на ІХС та НАЖХП з давністю перенесеного ІМ найбільш тісно асоціюються куріння ($r^2 = 0,544$; $p < 0,002$) і ОТ ($r^2 = 0,539$; $p < 0,001$). За наявності ЦД 2 типу рівень HbA_{1c} слугує найсуттєвішим метаболічним показником, що підвищує КВР у постінфарктних хворих ($r^2 = 0,611$; $p < 0,0001$). Показано, що НАЖХП при АО підвищує КВР в осіб з ІХС, котрі перенесли ІМ, через метаболічні порушення, які зумовлені накопиченням жирової тканини і які сприяють підвищенню АТ. Виявлено кореляції між САТ, ДАТ і ОТ ($r_s = 0,339$; $p < 0,05$ і $r_s = 0,351$ відповідно; $p < 0,05$), а також між САТ, ДАТ і концентрацією ТГ в сироватці крові ($r_s = 0,419$; $p = 0,01$ і $r_s = 0,423$ відповідно; $p < 0,01$). У пацієнтів з ІХС і супутнім АО НАЖХП підвищує КВР через вторинні порушення ліпідного обміну, про що свідчить асоціація ліпідних співвідношень ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ з давністю як першого ($r^2 = 0,391$; $p < 0,004$ і $r^2 = 0,369$ відповідно; $p < 0,05$), так і повторного ІМ ($r^2 = 0,464$; $p = 0,0001$ і $r^2 = 0,421$ відповідно; $p = 0,003$). НАЖХП при АО сприяє підвищенню КВР у постінфарктних хворих через гіперурикемію, котра поєднується з дією інших факторів КВР, таких як куріння, дисліпідемія і ГЛШ.

Висновки. АО і НАЖХП у хворих на ІХС, які перенесли ІМ, роблять вагомий внесок у підвищення КВР через низку метаболічних порушень, таких як дисліпідемія, інсулінорезистентність і гіперурикемія.

Ключові слова:

абдомінальне ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки, постінфарктний кардіосклероз, серцево-судинний ризик, гіперурикемія.



**Г.Д. Фадєєнко,
В.А. Чернишов**

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Фадєєнко Галина Дмитрівна
д. мед. н., проф., директор

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 370-37-37

Стаття надійшла до редакції
21 травня 2014 р.

Актуальність проблеми ожиріння нині пов'язана з тим, що воно відіграє значну роль не тільки в розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань (ССЗ), а й у виникненні неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), яка поєднує дві морфологічні форми або стадії: стеатоз печінки (СП) і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

Сьогодні НАЖХП розглядають як стан, що асоціюється з інсулінорезистентністю (ІР) незалежно від маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), розподілення жирової тканини та толерантності до глюкози [13]. Порівняно зі здоровими особами у хворих на НАЖХП значно частіше спостерігаються випадки більш вираженого атеросклеротичного ураження сонних і коронарних артерій [14]. У пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та НАЖХП частіше виникають серцево-судинні події протягом спостереження [16]. У зв'язку із цим викликає інтерес роль НАЖХП у збільшенні кардіоваскулярного ризику (КВР) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), а також механізми реалізації внеску НАЖХП у збільшення ризику повторного ІМ.

Мета роботи — уточнити внесок коморбідної патології (абдомінального ожиріння (АО), неалкогольної жирової хвороби печінки) в підвищення кардіоваскулярного ризику у хворих на ішемічну хворобу серця, які перенесли інфаркт міокарда.

Матеріали та методи

У ретроспективне дослідження ввійшли результати обстеження 367 пацієнтів (169 (46,0 %) жінок і 198 (54,0 %) чоловіків) віком від 39 до 69 років (середній вік $(55,8 \pm 2,7)$ року) з гіпертонічною хворобою (ГХ) II–III стадії, які перебували на обстеженні й лікуванні у клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (Харків). Із цієї кількості пацієнтів відібрано 99 осіб (36 жінок і 63 чоловіка) віком від 43 до 64 років (середній вік $(58,8 \pm 2,4)$ року) з НАЖХП, що поєднувалася з ГХ II–III стадії та ІХС. Варіантом НАЖХП був СП із середніми рівнями печінкових трансаміназ (аспартат- (АсАТ) і аланінамінотрансфераз (АлАТ) — $(0,39 \pm 0,04)$ і $(0,37 \pm 0,06)$ ммоль/л відповідно). Із 99 осіб, відібраних для аналізу, ГХ II стадії мали 33 (33,3 %) хворих і ГХ III стадії — 66 (67,7 %) пацієнтів. Підвищення артеріального тиску (АТ) I ступеня спостерігалось в 3 (3,0 %) випадках, II ступеня — у 18 (18,2 %) і III ступеня — у 78 (78,8 %) випадках. Клінічним виявом ІХС у залучених в аналіз пацієнтів була стабільна стенокардія напруження I–III функціональ-

ного класу (ФК). За даними історій хвороб, стабільну стенокардію напруження I ФК мали 19 (19,2 %) осіб, II ФК — 37 (37,4 %) і III ФК — 43 (43,4 %). 66 (66,7 %) обстежених перенесли в анамнезі ІМ, із них 27 (27,3 %) осіб — повторний ІМ. Середня давність першого ІМ до залучення в теперішній аналіз становила $(6,3 \pm 1,3)$ року, повторного — $(4,9 \pm 1,8)$ року. Курили і споживали алкогольні напої 36 (36,4 %) хворих, надлишкову масу тіла (НМТ) мав 21 (21,2 %) пацієнт, АО спостерігалось у 78 (78,8 %) обстежених, ЦД 2 типу був в анамнезі 28 (28,3 %) хворих. За даними лабораторного обстеження, підвищений вміст сечової кислоти (СК) у сироватці крові виявлено у 38 (38,4 %) із 99 залучених в аналіз осіб з НАЖХП, нормоліпемію — у 3 (3,0 %) пацієнтів, вторинні порушення ліпідного обміну у вигляді дисліпідемії (ДЛП) — у 96 (97,0 %) хворих.

Усім пацієнтам виконано антропометричні вимірювання (визначення зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ)). ІМТ обчислювали як співвідношення маси тіла (кг) до зросту (м), піднесеного у квадрат. Критеріями АО вважали ІМТ > 30 кг/м² та ОТ $> 0,94$ м у чоловіків і $> 0,80$ м у жінок. АТ вимірювали за методом М.М. Короткова. Стадію ГХ і ступінь підвищення АТ визначали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008). Діагноз ІХС, постінфарктного кардіосклерозу встановлювали за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2003) та Української асоціації кардіологів (2008).

Кров для визначення біохімічних показників забирали із ліктьової вени вранці натще, не раніше 12 год від останнього споживання їжі. Ферментативним методом на автоаналізаторі всім пацієнтам обов'язково визначали концентрації в сироватці крові загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Вміст холестерину у складі ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (ммоль/л) розраховували за формулою W.T. Friedewald:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22),$$
 де ТГ/2,22 — вміст холестерину у складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ).

Фенотип ДЛП визначали за класифікацією D.S. Fredrickson із сучасними доповненнями. Критеріями ДЛП у обстежених хворих вважали рівні ЗХС $> 5,0$ ммоль/л, ТГ $> 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків та $< 1,2$ ммоль/л у жінок і ХС ЛПНЩ $> 3,0$ ммоль/л (ESC, 2007).

Для докладнішої характеристики вторинної ДЛП обчислювали величини ліпідних співвід-

ношень, що характеризують стан ліпідотранспортних систем: ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ і ТГ/ХС ЛПВЩ. Перше свідчить про перевагу надходження ХС до судинної стінки і тканин над його виведенням, друге — про ефективність внеску ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ в утворення ЛПВЩ. Додатковими ознаками атерогенності ДЛП вважали перебільшення величин співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ понад 3,0 од. у чоловіків і понад 2,5 од. у жінок і аналогічно — величин співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ відповідно понад 1,7 од. у чоловіків і 1,4 од. у жінок.

Рівні глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом, вміст у крові пацієнтів СК — фосфорновольфрамним методом. Гіперурикемією (ГУЕ) вважали підвищення рівня СК понад 360 мкмоль/л у жінок і понад 420 мкмоль/л у чоловіків. Наявність у залучених у дослідження осіб ЦД підтверджували діагностичними критеріями останнього, викладеними в рекомендаціях Американської асоціації з вивчення діабету (АДА, 2013). Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою методом К.Н. Gabbay (1979) у модифікації фірми Pliva Lachema.

Для діагностики НАЖХП використовували ультразвуковий метод дослідження (апарат LOGIQ-5, General Electrics, США), який дає змогу не тільки оцінити стан печінки (як морфологічний компонент, так і акустичні властивості), а й виявити порушення функції жовчного міхура, судин печінки та підшлункової залози.

Всім особам, залученим у дослідження, реєстрували електрокардіограму у 12 відведеннях за стандартною методикою. Уточнювали наявність чи відсутність патологічного зубця Q, ознак гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Ехокардіографію (ЕхоКГ) виконували на апараті «Алока СДД-280» (Японія) за відомою методикою. Аналізували такі показники: діаметр лівого передсердя (ЛП), кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДРЛШ), фракцію викиду (ФВ), діастолічну товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ). Ознаками ГЛШ вважали збільшення товщини стінок (задньої стінки — ТЗС та міжшлуночкової перегородки (ТМШП) в діастолу понад 1,1 см.

Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали за формулою D. Devereux:

$$\text{ММЛШ (г)} = 1,04 \times ([\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП}]^3 - [\text{КДР}]^3) - 13,6,$$

де КДР взято у см, а ТЗС і ТМШП — у мм. За ознаку ГЛШ обирали показник ММЛШ, що перебільшує 150,0 г.

Для об'єктивізації оцінки наявності і ступеня вираженості ГЛШ використовували показник індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), який вибирали із протоколу ЕхоКГ дослідження з урахуванням його автоматичного обчислення під час проведення останнього. ІММЛШ становить собою співвідношення ММЛШ (г) до площі поверхні тіла (м^2). Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2007), критерієм ГЛШ для пацієнтів-чоловіків обрано значення $\text{ІММЛШ} \geq 125 \text{ г/м}^2$, для пацієнтів-жінок $\geq 110 \text{ г/м}^2$.

З метою запобігання впливу на параметри, що аналізувалися в дослідженні, лікарських засобів, із історій хвороб вибирали дані обстеження пацієнтів до призначення їм гіпотензивної, антиангінальної, гіполіпідемічної чи будь-якої іншої медикаментозної терапії.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета прикладних програм SPSS. Для груп обчислювали середні значення показників та стандартні похибки ($M \pm m$, де M — середня величина, m — її стандартна похибка). Для порівняння середніх величин використовували непараметричні критерії Манна — Уїтні та Краскела—Уолліса для незалежних вибірок. Для порівняння груп за частотою ознак використовували критерій Фішера (ϕ). Кореляційні зв'язки визначали за коефіцієнтом кореляції Спірмена (r_s). Про вірогідність змін показників дізнавалися за непараметричним критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Для оцінки ступеня впливу незалежних змінних величин (предикторів) на залежну змінну величину (критерій) використовували лінійний та множинний регресійний аналіз з обчисленням коефіцієнта регресії r^2 . Вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості (r_s) не перевищував 0,05.

Результати та обговорення

Внесок коморбідної патології (АО, НАЖХП) в підвищення КВР у постінфарктних хворих може реалізуватися через фактори ризику (ФР) прогресування НАЖХП, до яких належать вік > 45 років, ожиріння ($\text{ІМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$), ЦД 2 типу, артеріальна гіпертензія (АГ), гіпертригліцеридемія (ГТГ) та величина співвідношення $\text{АсАТ/АлАТ} > 1,0$ од. [6]. З ризиком прогресування НАЖХП на тлі АО може також асоціюватися підвищений рівень СК в сироватці крові [2]. Для уточнення внеску НАЖХП, що існує на тлі НМТ і АО в підвищення КВР у постінфарктних хворих, здійснено аналіз взаємозв'язку ФР прогресування НАЖХП з наявністю постінфарктного кардіосклерозу (ПІКС) у хворих на ІХС і ГХ, а також аналіз впливу цих

Таблиця 1. Фактори КВР у хворих на НАЖХП та ІХС залежно від наявності в анамнезі ІМ

Фактор КВР	НАЖХП (стеатоз) без ІМ в анамнезі (n = 33)	НАЖХП (стеатоз) + ІМ (n = 66)	
		Перший ІМ (n = 39)	Повторний ІМ (n = 27)
Вік, роки (M ± m)	49,3 ± 2,3	57,3 ± 3,1	60,8 ± 2,7
Чоловіки	17 (51,5 %)	27 (69,2 %)	19 (70,4 %)
Жінки	16 (48,5 %)	12 (30,8 %)	8 (29,6 %)
ГХ	33 (100 %)	39 (100 %)	27 (100 %)
Куріння:	8 (24,2 %)	11 (28,2 %)	17 (62,9 %)
додатково кількість цигарок (M ± m)	10,9 ± 1,9	14,6 ± 2,1	18,8 ± 2,3
стаж куріння, роки (M ± m)	13,3 ± 2,4	16,9 ± 1,8	21,7 ± 2,6
Надлишкова маса тіла	10 (30,3 %)	8 (20,5 %)	3 (11,1 %)
Ожиріння	23 (69,7 %)	31 (79,5 %)	24 (88,9 %)
ЦД 2 типу	7 (21,2 %)	9 (23,1 %)	12 (44,4 %)
ГУЕ	10 (30,3 %)	17 (43,6 %)	11 (40,7 %)
Споживання алкоголю	12 (36,4 %)	10 (25,6 %)	14 (51,8 %)

Таблиця 2. Взаємозв'язок метаболічних показників з наявністю в анамнезі ІМ у хворих на НАЖХП та ІХС

Показник (M ± m)	НАЖХП (стеатоз) без ІМ в анамнезі (n = 33)	НАЖХП (стеатоз) + ІМ (n = 66)	
		Перший ІМ (n = 39)	Повторний ІМ (n = 27)
Глюкоза, ммоль/л	5,13 ± 0,13	5,69 ± 0,16**	5,98 ± 0,19***
HbA _{1c} , %	5,11 ± 0,14	5,55 ± 0,23	5,84 ± 0,18**
Сечова кислота, мкмоль/л	319 ± 26	363 ± 29	391 ± 23
ОТ, м	1,04 ± 0,02	1,06 ± 0,01	1,09 ± 0,026
ІМТ, кг/м ²	32,7 ± 0,71	33,5 ± 0,6	34,7 ± 1,02
ЗХС, ммоль/л	5,52 ± 0,34	5,78 ± 0,22	6,07 ± 0,24
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,09 ± 0,03	1,05 ± 0,03	1,00 ± 0,04
ТГ, ммоль/л	2,05 ± 0,14	2,18 ± 0,17	2,31 ± 0,31
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,92 ± 0,06	0,98 ± 0,08	1,05 ± 0,14
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,58 ± 0,39	3,75 ± 0,24	3,92 ± 0,28
ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ, од.	3,28 ± 0,13	3,57 ± 0,18	3,92 ± 0,15**
ТГ/ХС ЛПВЩ, од.	1,89 ± 0,16	2,08 ± 0,14	2,31 ± 0,12*

Примітка. Відмінності вірогідні порівняно з хворими на НАЖХП без ІМ в анамнезі: *p < 0,05; **p < 0,01 і ***p < 0,001.

чинників на давність виникнення кардіоваскулярної події (КВП).

Згідно з даними табл. 1, усі пацієнти з НАЖХП та ІХС за середнім віком ((58,8 ± 2,4) року) були старші 45 років. Середній вік хворих з першим у житті ІМ ((57,3 ± 3,1) року), як і в осіб з повторним ІМ в анамнезі ((60,8 ± 2,7) року), вірогідно відрізнявся від середнього віку пацієнтів без КВП ((49,3 ± 2,3) року) (p < 0,05 і p < 0,01 відповідно), що може потенційно свідчити про внесок вікового чинника у прогресування НАЖХП і пов'язані із цією патологією кардіоваскулярні ускладнення на тлі супутньої ІХС.

Незалежно від наявності ПІКС в анамнезі середні значення ІМТ більшості пацієнтів, залучених в аналіз, відповідали ожирінню I ступеня (табл. 2), але у хворих з першою КВП в анамнезі спостерігалася тенденція до підвищення показника відповідно на 2,4 і 6,1 % порівняно з особами без КВП в анамнезі (p > 0,05). Аналогічно, у більшості обстежених за середніми значеннями ОТ спостерігалася АО (табл. 3) і тенденція до підвищення ОТ в осіб з першим і повторним

ІМ відповідно на 1,9 і 4,8 % (p > 0,05) порівняно з пацієнтами без КВП. До того ж давність ПІКС більшою мірою залежала від ОТ (r_s = -0,398; p < 0,003), ніж від ІМТ (r_s = -0,341; p = 0,004), що свідчить про атерогенну небезпечність надлишкових інтраабдомінальних жирових накопичень. Саме ці накопичення через вторинні порушення ліпідного обміну мають важливе патогенетичне значення в ініціації і прогресуванні процесів атерогенезу, підвищенні ризику ускладнень атеросклерозу [12]. На користь цієї думки в нашому дослідженні свідчать дані регресійного аналізу: серед таких чинників, як вік, стать, куріння, ІМТ, ОТ, із давністю КВП у хворих на ІХС з НАЖХП найбільшою мірою асоціювалося куріння (r² = 0,544; p < 0,002) і ОТ (r² = 0,539; p < 0,001).

АО, як відомо, через комплекс гормональних і метаболічних порушень може сприяти розвитку ЦД 2 типу, за якого НАЖХП зустрічається приблизно у 75 % хворих, при цьому у 60 % із них наявний СП і у 15 % — НАСГ. До речі, СП у 95–100 % випадків і НАСГ у 20–47 % випадків

Таблиця 3. Особливості ремоделювання лівих відділів серця у хворих на НАЖХП та ІХС залежно від перенесеного в анамнезі ІМ

Показник (М ± m)	НАЖХП (стеатоз) без ІМ в анамнезі (n = 33)	НАЖХП (стеатоз) + ІМ (n = 66)	
		Перший ІМ (n = 39)	Повторний ІМ (n = 27)
ЛП, см	3,58 ± 0,13	3,73 ± 0,11	4,09 ± 0,19*
КДР ЛШ, см	4,91 ± 0,12	5,39 ± 0,16	5,84 ± 0,15***
ФВ ЛШ, %	66,2 ± 2,1	60,4 ± 1,7*	50,3 ± 4,1***
Товщина МШП, см	1,42 ± 0,03	1,38 ± 0,01	1,31 ± 0,04*
Товщина ЗСЛШ, см	1,45 ± 0,05	1,41 ± 0,08	1,24 ± 0,04**
САТ, мм рт. ст.	178,9 ± 1,81	179,5 ± 3,05	170,1 ± 5,53
ДАТ, мм рт. ст.	105,1 ± 0,99	101,4 ± 3,1	107,1 ± 2,6
ІММЛШ, г/м²	168,9 ± 7,3	159,7 ± 9,1	145,6 ± 6,9*

Примітка. Відмінності вірогідні порівняно з хворими на НАЖХП без ІМ в анамнезі: *p < 0,05; **p < 0,01 і ***p < 0,001.

розвиваються в осіб з ожирінням (ІМТ > 30 кг/м²) [17]. Такий ФР прогресування НАЖХП, як ЦД 2 типу, серед наших хворих частіше зустрічався в осіб з КВП в анамнезі (табл. 1). Про це також свідчить більш виражена глікемія натще у пацієнтів з перенесеним ІМ порівняно з хворими на НАЖХП без КВП в анамнезі (табл. 2). При цьому порівняно з останніми глікемія натще була більш вираженою в осіб з перенесеним повторним ІМ на 16,6 % (p < 0,001) і менш вираженою на 10,9 % (p < 0,01) у пацієнтів з перенесеним першим ІМ. Однак лише у хворих з повторним ІМ в анамнезі середній рівень HbA_{1c} вірогідно (p < 0,01) перевищував аналогічний показник пацієнтів без КВП в анамнезі. За середнім рівнем глікемії натще і значеннями HbA_{1c} особи з ПІКС вірогідно не відрізнялись. У цілому по групі хворих із ЦД 2 типу виявлено зворотну залежність давності ПІКС від рівня HbA_{1c} (r_s = -0,316; p < 0,05). За даними множинного регресійного аналізу, на давність ПІКС у хворих на ІХС і НАЖХП впливали рівень глікемії натще (r² = 0,597; p = 0,003) і рівень HbA_{1c} (r² = 0,577; p < 0,004), у той час як, за даними лінійного регресійного аналізу, з давністю виникнення повторної КВП найбільшу асоціацію продемонстрував рівень HbA_{1c} (r² = 0,611; p < 0,0001).

Отже, такий ФР прогресування НАЖХП, як ЦД 2 типу, асоціюється з наявністю КВП в анамнезі у хворих на ІХС. При цьому рівень HbA_{1c} слугує вагомим метаболічним показником, що підвищує КВР у постінфарктних хворих. Імовірно, цей показник дає змогу визначити додатковий макросудинний ризик, аналогічно до таких показників, як, наприклад, куріння, ДЛП і АГ.

У всіх пацієнтів з НАЖХП, залучених в аналіз, була АГ у вигляді ГХ II–III стадії. Сьогодні відомо, що АГ і НАЖХП, які виникають на тлі ожиріння, впливають на прогноз і розвиток ССЗ, прогресування уражень печінки, а в осіб із встановленим ССЗ значно підвищують частоту кардіоваскулярних ускладнень [5, 6]. У нашому дослідженні за

середніми значеннями систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) групи пацієнтів вірогідно не відрізнялись (табл. 3).

У цілому по групі хворих з НАЖХП рівні САТ і ДАТ корелювали з ІММЛШ (r_s = 0,368; p < 0,006 і r_s = 0,381; p < 0,005), що не дивно, адже навіть невелике підвищення АТ у хворих з ожирінням спричиняє виражене збільшення маси ЛШ серця. Підвищений АТ збільшує постнавантаження на ЛШ, що призводить до переважного збільшення товщини стінок ЛШ серця і формування концентричної ГЛШ [9]. Виявлено також пряму кореляційну залежність між ІМТ і величинами САТ і ДАТ (коефіцієнти кореляції r_s = 0,365; p < 0,01 і r_s = 0,343; p < 0,05), що свідчить про внесок НМТ і АО у підвищення АТ, імовірно, через розвиток гормонально-метаболічних відхилень, спричинених накопиченням жирової тканини [5]. На користь цієї думки вказує встановлена залежність між САТ, ДАТ і ОТ (r_s = 0,339; p < 0,05 і r_s = 0,351; p < 0,05 відповідно), а також між САТ, ДАТ і концентрацією ТГ в сироватці крові натще (r_s = 0,419; p = 0,01 і r_s = 0,423; p < 0,01 відповідно). Отримані дані пояснюються тим, що підвищений рівень вільних жирних кислот (ВЖК), які утворюються внаслідок ліполізу надлишкових інтраабдомінальних жирових накопичень й із яких у печінці синтезуються ТГ, сприяє підвищенню АТ, імовірно, через активацію симпатичної нервової системи. В експериментальних дослідженнях уведення ВЖК тваринам спричиняло підвищення активності α-адренорецепторів судинної стінки [11].

З давністю ПІКС корелював лише ІММЛШ (r_s = 0,411; p = 0,003), до того ж більшою мірою з давністю першої КВП (r_s = -0,456; p < 0,002), що, імовірно, пояснюється зменшенням маси міокарда ЛШ внаслідок заміщення кардіоміоцитів рубцевою тканиною в ділянці виникнення ІМ.

За даними регресійного аналізу, рівні САТ і ДАТ незалежно від інших чинників впливали на

Таблиця 4. Розподіл фенотипів ДЛП у хворих на НАЖХП та ІХС залежно від наявності в анамнезі ІМ

Фенотип ДЛП	НАЖХП (стеатоз) без ІМ в анамнезі (n = 33)	НАЖХП (стеатоз) + ІМ (n = 66)	
		Перший ІМ (n = 39)	Повторний ІМ (n = 27)
Ila	9 (27,3 %)	10 (25,6 %)	9 (33,3 %)
Ilb	3 (9,1 %)	2 (5,1 %)	5 (18,5 %)
IV	6 (18,2 %)	3 (7,7 %)	4 (14,8 %)
Ila + ГАХС	4 (12,1 %)	11 (28,2 %)	3 (11,1 %)
Ilb + ГАХС	7 (21,2 %)	2 (5,1 %)	2 (7,4 %)
IV + ГАХС	4 (12,1 %)	8 (20,5 %)	4 (14,8 %)
Нормоліпідемія	0 (0 %)	3 (7,7 %)	0 (0 %)

давність ПІКС у хворих на ІХС з НАЖХП ($r^2 = 0,566$; $p < 0,003$ і $r^2 = 0,579$; $p < 0,004$ відповідно).

Наявність ПІКС порівняно з його відсутністю у пацієнтів з ІХС та НАЖХП характеризувалася постінфарктним ремоделюванням лівих відділів серця, більш вираженим у осіб з повторним ІМ в анамнезі. Саме у цих пацієнтів виявлено вірогідне збільшення діастолічного розміру ЛП ($p < 0,05$) і КДРЛШ ($p < 0,001$), зменшення ФВЛШ ($p < 0,001$) та діастолічних товщин МШП ($p < 0,05$) і ЗС ЛШ ($p < 0,01$) на тлі відсутності вірогідних відмінностей за рівнями АТ. Ремоделювання лівих відділів серця в осіб з повторним ІМ супроводжувалося вірогідним зменшенням ІММЛШ ($p < 0,05$) (табл. 3). Відсутність відмінностей у товщині МШП і ЗСЛШ у хворих з першим ІМ порівняно з особами без перенесеного ІМ в анамнезі, імовірно, пояснюється компенсаторною гіпертрофією міокарда в періінфарктних ділянках ЛШ.

Під час аналізу такого ФР прогресування НАЖХП, як ГТГ, встановлено, що кількість фенотипів ДЛП з цим порушенням ліпідного обміну в групі пацієнтів без ІМ в анамнезі ($n = 20$) не на багато перевищувала кількість аналогічних фенотипів у хворих з першим ($n = 15$) і повторним ($n = 15$) ІМ (табл. 4).

І це не дивно, оскільки в усіх трьох групах переважали пацієнти з ожирінням (див. табл. 1). АО, як відомо, може виступати в ролі чинника, що ініціює атерогенну ДЛП. При збільшенні маси вісцерального жиру в кровотік через систему ворітної вени надходить надлишкова кількість ВЖК внаслідок високої чутливості вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії катехоламінів. У результаті печінка підпадає під потужний і постійний вплив ВЖК, із яких вона синтезує ТГ і ЛПДНЩ [12]. За вмістом ТГ і ХС ЛПДНЩ відібрані для аналізу хворі на ІХС і НАЖХП вірогідно не відрізнялися (див. табл. 2).

Цікавим виявився кореляційний зв'язок між рівнями ТГ і ІММЛШ у пацієнтів з першим і повторним ІМ в анамнезі ($r_s = -0,309$; $p < 0,05$ і

$r_s = -0,312$; $p < 0,05$ відповідно). Можливо, він пояснюється тим, що в умовах АО надходження великої кількості ВЖК до кардіоміоцитів на тлі зниженого коронарного резерву (усі хворі мали ІХС) і зменшення окислювального потенціалу міоцита веде до накопичення ТГ. Наслідком цього стає апоптоз кардіоміоцитів і заміщення їх фіброзною тканиною [5].

У 56 (56,6 %) із 99 проаналізованих випадків спостерігалася гіпоальфахолестеринемія (ГАХС) — знижений вміст у сироватці крові ХС ЛПВЩ (див. табл. 4). При цьому у 27 (27,3 %) пацієнтів ГАХС поєднувалася з ГТГ і у 29 (29,3 %) осіб спостерігалася поєднання ГАХС з гіперхолестеринемією (ГХС). У цілому частота випадків ГАХС серед хворих з перенесеним ІМ в анамнезі ($n = 34$ (34,3 %)) була вірогідно ($p < 0,006$) вищою порівняно з особами без ПІКС ($n = 22$ (22,2 %)), що підтверджує відомий внесок ГАХС у підвищення ризику кардіоваскулярних ускладнень у осіб з ІХС і НАЖХП. Нормальний рівень ХС ЛПВЩ простежувався у 40 (40,4 %) обстежених. У цілому по групі хворих, залучених в аналіз, не виявлено вірогідних відмінностей у сироватковому вмісті ХС ЛПВЩ залежно від наявності КВП в анамнезі. Порівняно з пацієнтами без КВП у хворих з перенесеним і повторним ІМ спостерігалася тенденція до більш вираженого зниження показника (див. табл. 2). Обговорюючи проблему зниження рівня ХС ЛПВЩ у осіб з АО, зазначимо, що найчастішими причинами ГАХС у них виступають підвищена активність білка, що переносить ефіри ХС, та SR-BI-рецепторів печінки, які вибірково поглинають ефіри ХС у складі частинок ЛПВЩ, а також зниження активності лецитин-холестерин-ацил-трансферази (ЛХАТ), яке призводить до ЛХАТ-залежного зменшення ХС-акцепторних властивостей ЛПВЩ [12].

Ізольовану ГХС виявлено у 28 (28,3 %) обстежених, поєднання ГХС з ГТГ без зниження ХС ЛПВЩ — у 10 (10,1 %) випадках, ізольовану ГТГ — у 13 (13,1 %) випадках (див. табл. 4). Аналіз рівнів ЗХС і ХС ЛПНП у хворих на ІХС і

НАЖХП не виявив їх вірогідних відмінностей залежно від наявності в анамнезі КВП. У пацієнтів з першим і повторним ІМ порівняно з особами без КВП спостерігалася тенденція до підвищення сироваткового вмісту ЗХС і ХС ЛПНЩ.

Найбільш інформативними характеристиками вторинної ДЛП у осіб з АО і НАЖХП виявилися ліпідні співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ і ТГ/ХС ЛПВЩ, вірогідне підвищення яких спостерігалася за наявності в анамнезі повторної КВП на відміну від її відсутності ($p < 0,01$ і $p < 0,05$ відповідно) (див. табл. 2).

За даними регресійного аналізу, на давність ПІКС більшою мірою впливало ліпідне співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ ($r^2 = 0,391$; $p < 0,004$ для першої КВП і $r^2 = 0,464$; $p = 0,0001$ — для повторної відповідно) порівняно зі співвідношенням ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ ($r^2 = 0,369$; $p < 0,005$ для першого в анамнезі ІМ та $r^2 = 0,421$; $p = 0,003$ — для повторного відповідно). Отримані дані ще раз свідчать про те, що найдоречнішим підходом до лікування пацієнтів з метаболічним синдромом або діабетом із категорії високого КВР мають бути заходи, спрямовані на корекцію співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ, адже відмінною рисою ДЛП, яка асоціюється з цими станами, є одночасне порушення метаболізму ЛПВЩ і ТГ [18]. Більш виражений вплив обох співвідношень на давність повторної КВП за величиною коефіцієнта регресії r^2 доводить існування в пацієнтів з АО і НАЖХП резидуального КВР, пов'язаного зі зберіганням підвищених рівнів ТГ і знижених рівнів ХС ЛПВЩ та прогресуванням атерогенних зрушень у ліпідному спектрі крові, пов'язаних з перевагою надходження ХС у складі ЛПНЩ до судинної стінки і периферичних тканин над його виведенням у складі ЛПВЩ.

Реалізація порушень ліпідного обміну на рівні печінки може опосередковуватися накопиченням у гепатоцитах ВЖК, ТГ, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів мембран гепатоцитів, що призводить до запальної реакції й цитолізу, котрі, своєю чергою, підвищують КВР. Про це свідчить відома встановлена залежність між підвищенням рівня АлАТ і ризиком загальної летальності, імовірністю розвитку й ускладненого перебігу кардіальної патології в когорті пацієнтів з НАЖХП [16, 17].

Здійснений нами аналіз залежності такого ФР прогресування НАЖХП, як величина співвідношення АсАТ/АлАТ $> 1,0$ од., від наявності в анамнезі КВП свідчить, що показник, який перебільшував 1,0 од., був притаманний пацієнтам з першою ($(1,08 \pm 0,01)$ од.) і повторною ($(1,15 \pm 0,06)$ од.) КВП в анамнезі порівняно з

особами без ІМ в анамнезі ($(0,85 \pm 0,08)$ од.) ($p < 0,01$ для обох випадків).

За даними регресійного аналізу, на величину співвідношення АсАТ/АлАТ впливали вік хворих ($r^2 = 0,488$; $p < 0,004$), вміст у сироватці крові ТГ ($r^2 = 0,551$; $p = 0,002$), ОТ ($r^2 = 0,422$; $p < 0,002$) й ІМТ ($r^2 = 0,414$; $p < 0,001$), тобто фактори, пов'язані з давністю в анамнезі НАЖХП і метаболічними розладами, які асоціюються з реалізацією ДЛП на рівні печінки.

Аналіз лінійної регресії свідчить, що тільки величина співвідношення АсАТ/АлАТ $\geq 1,08$ од. більшою мірою асоціювалася з КВП в анамнезі пацієнтів з НАЖХП і ІХС ($r^2 = 0,713$; $p < 0,0001$). Усе це вказує на внесок НАЖХП в підвищення КВР у постінфарктних хворих через цитоліз, що виникає внаслідок інфільтрації печінки ВЖК і ТГ на тлі АО. Цитоліз, своєю чергою, спричиняється запальною реакцією у відповідь на активацію процесів перекисного окиснення ліпідів у мембранах гепатоцитів [17]. Імовірно, ці зміни метаболізму і хронічне запалення зберігаються у хворих на НАЖХП після коронарних подій. Усе це дає змогу зарахувати НАЖХП до предикторів ССЗ і коронарних подій [4].

Серед чинників, які можуть опосередковувати внесок АО і НАЖХП у підвищення ризику виникнення ускладнень при ССЗ, певне місце відводиться ГУЕ, яка серед населення України зустрічається у 15–20 % мешканців [8]. Цікаво, що у низці спостережень виявлено зв'язок між підвищенням рівнів СК, які навіть не виходять за межі норми, та збільшенням ризику виникнення несприятливих серцево-судинних подій [15]. ГУЕ виявляють у більш ніж 80 % хворих на ГТГ, а також більш ніж у 30 % хворих, що мають АО [1]. Як свідчать дані табл. 1 і 4, із 99 хворих на ІХС з НАЖХП 50 (50,5 %) осіб мали ГТГ, до того ж у 38 (76 %) із них виявлено ГУЕ. Підвищення рівня СК асоціювалося з наявністю АО у 29 (76,3 %) пацієнтів, НМТ у 9 (23,7 %) осіб і ЦД 2 типу у 13 (34,2 %) хворих. Отримані дані пояснюються тим, що при АО і ЦД 2 типу гіперінсулінемія внаслідок ІР знижує екскрецію нирками СК, що спричиняє ГУЕ. АО призводить до підвищення синтезу СК шляхом збільшення надходження до печінки ВЖК [2, 10]. Усе це свідчить про те, що глюкоза й інсулін — важливі чинники в гомеостазі СК, а дисбаланс цих показників вуглеводного обміну призводить до ГУЕ та гіперурикозурії. Гіперінсулінемія здатна також підвищувати активність симпатичної нервової системи, що спричиняє підвищення рівня СК в сироватці крові [10]. Отримані нами дані свідчать, що серед 38 хворих з ГУЕ лише у 12 (31,6 %) осіб спостерігалася ізольована ГТГ

(IV тип ДЛП), у 6 (15,8 %) випадках остання поєднувалася з ГХС (IIb тип ДЛП). У 11 (28,9 %) осіб виявлено поєднання ГТГ з ГАХС (IV тип + ГАХС) і у 9 (23,4 %) пацієнтів — комбіновану ДЛП (IIb тип + ГАХС), при якій ГТГ поєднувалася з ГХС і ГАХС. І це не дивно, адже ГУЕ часто супроводжується змінами ліпідного профілю, до яких належить підвищення рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та зниження вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ. Як гадають, біохімічною основою таких змін слугує те, що синтез пуринового ядра *de novo* здійснюється на рибозо-5-фосфаті, який утворюється в пентозофосфатному шляху окиснення глюкози, а цей метаболічний шлях забезпечує додаткову кількість НАДФН₂, необхідну для синтезу жирних кислот. Крім цього, в умовах ДЛП, що виникає на тлі ГУЕ, спостерігається збільшення вмісту в крові аполіпів, зокрема АпоВ і АпоЕ, що відбивається на показниках СК в сироватці крові, оскільки АпоВ і АпоЕ спроможні сполучатися із сольовими кристалами СК, підвищуючи розчинність уратів [3]. За даними кореляційного аналізу, у цілому по групі пацієнтів з АО і НАЖХП, у яких спостерігалася ГУЕ, вміст у сироватці крові СК більшою мірою корелював з величиною співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ ($r_s = 0,371$; $p < 0,002$), ніж ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ ($r_s = 0,313$; $p < 0,003$). Усе це свідчить про більш вагому асоціацію ГУЕ з ГТГ в осіб з АО і НАЖХП, яка пояснюється спільним механізмом утворення СК в печінці із ВЖК.

Сучасними дослідженнями доведено, що концентрація СК в крові достовірно корелює зі ступенем вираженості АО та тригліцеридемією, а у хворих з АГ та ГУЕ частіше спостерігається ГЛШ [1, 7]. У нашому випадку у всіх пацієнтів з НАЖХП, відібраних для аналізу, за рахунок наявності ГХ II—III стадії спостерігалася ГЛШ як маркер ураження органів-мішеней (середній ІММЛШ в цілому по групі становив $(151,4 \pm 12,1) \text{ г/м}^2$). У пацієнтів з АО і ГУЕ ІММЛШ більшою мірою залежав від вмісту в сироватці крові СК ($r_s = 0,311$; $p < 0,05$), ніж у осіб з НМТ ($r_s = 0,299$; $p < 0,04$). Отримані дані узгоджуються з доведеною сьогодні роллю СК в розвитку ГЛШ у хворих з АГ. В експериментальних дослідженнях було продемонстровано, що алопуринол володіє здатністю запобігати розвитку ГЛШ навіть за відсутності зниження АТ. Гадають, що СК спроможна стимулювати ріст кардіоміоцитів [2].

Ураховуючи той факт, що навіть підвищення рівнів СК, які не виходять за межі норми, асоціюється зі збільшенням ризику виникнення несприятливих серцево-судинних подій, ми проаналізували ймовірний взаємозв'язок ГУЕ з

давністю ПІКС у хворих з АО і НАЖХП, які перенесли перший і повторний ІМ.

За даними табл. 1, частота випадків ГУЕ у хворих з першим і повторним ІМ суттєво не відрізнялася між собою (43,6 і 40,7 % відповідно; $p > 0,05$), але вірогідно ($p < 0,01$) перевищувала аналогічний показник (30,3 %) серед пацієнтів без КВП в анамнезі.

У нашому дослідженні (див. табл. 2) середній рівень СК в осіб з ПІКС перебував у межах 360—420 мкмоль/л і вірогідно не відрізнявся від аналогічного в пацієнтів без ПІКС в анамнезі. Однак порівняно з останніми спостерігалася тенденція до підвищення вмісту в сироватці крові СК серед пацієнтів з першим і повторним ІМ відповідно на 13,7 і 22,5 % ($p > 0,05$). Наявність повторного ІМ в анамнезі порівняно з першим асоціювалася з тенденцією до підвищення рівня СК лише на 7,7 % ($p > 0,05$). Незважаючи на відсутність вірогідних відмінностей у рівнях СК між аналізованими групами пацієнтів, виявлено кореляційну залежність між вмістом у сироватці крові СК і давністю ПІКС як у пацієнтів з першим у житті ІМ ($r_s = 0,303$; $p < 0,004$), так і з повторним ІМ в анамнезі ($r_s = 0,329$; $p < 0,002$).

Як свідчать дані регресійного аналізу, у хворих на ІХС з ГУЕ і перенесеним першим ІМ на давність виникнення КВП найбільше впливали такі чинники КВР, як куріння, зокрема добова кількість викурених цигарок ($r^2 = 0,684$; $p < 0,001$), вираженість ожиріння за ІМТ ($r^2 = 0,616$; $p < 0,002$), вміст у сироватці крові СК ($r^2 = 0,585$; $p = 0,003$), наявність ГЛШ (ІММЛШ) ($r^2 = 0,569$; $p < 0,005$) і величина ліпідного співвідношення ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ ($r^2 = 0,551$; $p < 0,004$).

На давність повторної КВП у хворих на ІХС з ГУЕ, АО і НАЖХП найбільш вагомий вплив мав рівень СК в сироватці крові ($r^2 = 0,567$; $p < 0,001$), стаж куріння ($r^2 = 0,538$; $p < 0,002$), ІМТ ($r^2 = 0,501$; $p < 0,004$) і величина ліпідного співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ ($r^2 = 0,491$; $p < 0,006$).

Отже, отримані дані свідчать, що вплив АО і НАЖХП на розвиток КВП у хворих на ІХС може опосередковуватися через вміст у сироватці крові СК у поєднанні з дією таких чинників, як ступінь ожиріння, куріння, ДЛП та ГЛШ. Таким чином, стає очевидною необхідність своєчасного зниження ГУЕ за умов її збереження у пацієнта після першої КВП. Одночасно, як свідчать результати нашого дослідження, необхідно прагнути до припинення куріння, зниження маси тіла, нормалізації ліпідного профілю, зокрема показників, що асоціюються з резидуальним КВР (ТГ, ХС ЛПВЩ); необхідно зменшувати

вираженість ГЛШ завдяки раціональному застосуванню антигіпертензивних лікарських засобів.

На підставі отриманих даних варто стверджувати, що саму по собі СК можна розглядати як чинник КВР у постінфарктних хворих з АО і НАЖХП, а її підвищені рівні часто асоціюються з іншими доведеними факторами КВР. Хворі з комбінацією ІХС, АГ, АО та НАЖХП із супутніми метаболічними розладами потребують особливої уваги в сенсі ретельного підбору адекватних лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження ризику виникнення КВП.

Висновки

Отже, абдомінальне ожиріння і неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією і постінфарктним кардіосклерозом в анамнезі роблять вагомий внесок у підвищення кардіоваскулярного ризику через низку метаболічних розладів, а саме порушень ліпідного, вуглеводного та пуринового обмінів.

Серед таких чинників, як вік, стать, куріння, індекс маси тіла, обвід талії, із давністю кардіоваскулярної події у хворих на ішемічну хворобу серця з неалкогольною жировою хворобою печінки найбільшою мірою асоціюються куріння ($r^2 = 0,544$; $p < 0,002$) і обвід талії ($r^2 = 0,539$; $p < 0,001$).

Такий чинник ризику прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки, як цукровий діабет 2 типу, асоціюється з наявністю кардіоваскулярної події в анамнезі у хворих на ішемічну хворобу серця. Водночас рівень глікозильованого гемоглобіну слугує вагомим метаболічним показником, який підвищує кардіоваскулярний ризик у постінфарктних хворих ($r^2 = 0,611$; $p < 0,0001$).

Неалкогольна жирова хвороба печінки в осіб з абдомінальним ожирінням погіршує кардіоваскулярний ризик через метаболічні відхилення, зумовлені накопиченням жирової тканини, які сприяють підвищенню артеріального тиску. Про це свідчить встановлена залежність між систолічним, діастолічним артеріальним тиском і обводом талії ($r_s = 0,339$; $p < 0,05$ і $r_s = 0,351$;

$p < 0,05$ відповідно), а також між систолічним, діастолічним артеріальним тиском і концентрацією тригліцеридів у сироватці крові ($r_s = 0,419$; $p = 0,01$ і $r_s = 0,423$; $p < 0,01$ відповідно).

У хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім абдомінальним ожирінням неалкогольна жирова хвороба печінки робить внесок у підвищення кардіоваскулярного ризику через вторинні порушення ліпідного обміну, про що свідчить асоціація ліпідних співвідношень ТГ/ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ з давністю як першої ($r^2 = 0,391$; $p < 0,004$ і $r^2 = 0,369$; $p < 0,05$ відповідно), так і повторної кардіоваскулярної події ($r^2 = 0,464$; $p < 0,0001$ і $r^2 = 0,421$; $p = 0,003$ відповідно).

Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на ішемічну хворобу серця з абдомінальним ожирінням, які перенесли інфаркт міокарда, може сприяти підвищенню кардіоваскулярного ризику через цитоліз, що виникає внаслідок інфільтрації печінки вільними жирними кислотами і тригліцеридами на тлі абдомінального ожиріння. При цьому величина співвідношення АсАТ/АлАТ $> 1,08$ од. більшою мірою асоціюється з давністю кардіоваскулярної події в анамнезі пацієнтів.

Неалкогольна жирова хвороба печінки на тлі абдомінального ожиріння робить внесок у підвищення кардіоваскулярного ризику в постінфарктних хворих через ремоделювання лівих відділів серця, про що свідчить взаємозв'язок індексу маси міокарда лівого шлуночка з давністю як першої ($r_s = -0,456$; $p < 0,002$), так і повторної ($r_s = -0,411$; $p = 0,003$) кардіоваскулярної події, а також через негативний вплив гіпертригліцеридемії на індекс маси міокарда лівого шлуночка ($r_s = -0,309$; $p < 0,05$ і $r_s = -0,312$; $p < 0,05$ для першої й повторної кардіоваскулярної події відповідно).

Неалкогольна жирова хвороба печінки на тлі абдомінального ожиріння може підвищувати кардіоваскулярний ризик у постінфарктних хворих через гіперурикемію, яка поєднується з дією інших чинників кардіоваскулярного ризику, таких як ступінь ожиріння, куріння, дисліпідемія та гіпертрофія лівого шлуночка, про що свідчать відповідні значення коефіцієнта регресії r^2 .

Список літератури

1. Бабак О.Я., Молодан Д.В. Безсимптомна гіперурикемія та її роль у розвитку кардіоваскулярних і метаболічних порушень // Укр. терапевт. журн.— 2012.— № 2.— С. 106—109.
2. Бильченко А.В. Коррекция гиперурикемии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности // Новости медицины и фармации.— 2011.— № 389, Кардиология.— С. 53—58.
3. Бойко Е.Р., Овечкин А.О., Конева А.М. и др. Корреляционная связь концентрации мочевой кислоты, Апо-Е и АпоС-3 в

условиях нормо- и гиперлипидемии // Тер. архив.— 2007.— № 12.— С. 51—54.

4. Долженко М.М., Базилевич А.Я., Поташев С.В. Стан центральної гемодинаміки, міокардальної функції та ремоделювання лівих відділів серця у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та неалкогольною жировою хворобою печінки // Ліки України.— 2010.— № 3 (12).— С. 65—68.
5. Драпкина О.М., Попова И.Р. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени // Укр. мед. часопис.— 2013.— № 2 (94).— С. 125—128.

6. Журавлева Л.В., Лопина Н.А. Лечение артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией // Укр. мед. часопис.— 2011.— № 6 (86).— С. 66—70.
7. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Яковенко Г.Ю. Частота выявления гиперурикемии та оцінка основних клініко-біохімічних показників у хворих з метаболічним синдромом // Укр. кардіол. журн.— 2008.— № 5.— С. 83—88.
8. Коваль С.Н., Божко В.В., Мысниченко О.В. Нарушения пуринового обмена и артериальная гипертензия // Укр. ревматол. журн.— 2009.— № 4 (38).— С. 75—80.
9. Купчинская Е.Г., Волошина О.А., Лизогуб И.В. Артериальная гипертензия у пациентов с ожирением // Здоров'я України.— 2010.— Тематичний номер (вересень).— С. 36—38.
10. Поворознюк В.В., Дубецька Г.С. Гиперурикемия та метаболічний синдром // Новости медицины и фармации.— 2012.— № 6 (404).— С. 16—18.
11. Стрюк Р.И., Цыганок Н.Ю. Нейрогуморальные механизмы патогенеза метаболического синдрома // Кардиология.— 2006.— № 4.— С. 54—59.
12. Чернышов В.А. Дислипидемия при абдоминальном ожирении: современные взгляды на патогенез и коррекцию // Укр. тер. журн.— 2010.— № 1.— С. 60—67.
13. Corey K.E., Vuppalanchi R. Assessment and management of comorbidities (including cardiovascular disease) in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Clin. Liver Disease.— 2012.— Vol. 1, N 4.— P. 114—116.
14. Fracanzani A.L., Burdick L., Rassel S. et al. Carotid artery intima-media thickness in nonalcoholic fatty liver disease // Am. J. Med.— 2008.— Vol. 121, N 1.— P. 72—78.
15. Kanbay M., Afsar B., Covic A. Uric acid as a cardiometabolic risk factor: to be or not to be // Contrib. Nephrol.— 2011.— Vol. 171.— P. 62—67.
16. Treeprasertsuk S., Leverage S., Adams L.A. et al. The Framingham risk score and heart disease in nonalcoholic fatty liver disease // Liver Int.— 2012.— Vol. 32.— P. 945—950.
17. Vuppalanchi R., Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis selected practical issues in the evaluation and management // Hepatology.— 2009.— Vol. 49.— P. 306—317.
18. Wild S.H., Byrne C.D. Коррекция липидного профиля в снижении кардиоваскулярного риска у пациентов с метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2 типа // Практична ангіологія.— 2006.— № 2 (03).— С. 57—60.

Г.Д. Фадеенко, В.А. Чернышов

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Коморбидная патология, влияющая на сердечно-сосудистый риск у постинфарктных больных

Цель работы — уточнить вклад коморбидной патологии (абдоминального ожирения (АО), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)) в повышение кардиоваскулярного риска (КВР) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Материалы и методы. По данным историй болезни проанализированы результаты обследования 99 пациентов (36 женщин и 63 мужчин) в возрасте от 39 до 69 лет (средний возраст $55,8 \pm 2,7$ года), находившихся на обследовании и лечении в клинике ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины». У всех включенных в анализ пациентов имела место НАЖБП, развившаяся у 21 (21,2 %) больного на фоне избыточной массы тела и у 78 (78,8 %) человек — на фоне АО. У 28 (28,3 %) пациентов в анамнезе имел место сахарный диабет (СД) 2 типа. Во всех случаях НАЖБП сочеталась с гипертонической болезнью II—III стадии и ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения I—III функционального класса. У 39 (39,4 %) пациентов в анамнезе имел место ИМ, у 27 (27,3 %) больных — повторный ИМ.

Комплекс обследования включал уточнение анамнестических данных (курение, употребление алкогольных напитков), антропометрические измерения (рост, вес, объем талии (ОТ), индекс массы тела), физикальное исследование с измерением систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), биохимическое исследование крови с определением уровней глюкозы, гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), мочевой кислоты, показателей липидного спектра крови — общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС ЛПВП и ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ). Клинико-инструментальное обследование предусматривало проведение электрокардиографии, ультразвукового исследования печени и сердца для диагностики НАЖБП и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Анализировали результаты обследования пациентов до назначения им медикаментозной терапии. Статистическая обработка данных включала корреляционный анализ Спирмена, множественный и линейный регрессионный анализы.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у больных ИБС с НАЖБП с давностью перенесенного ИМ наиболее тесно ассоциируются курение ($r^2 = 0,544$; $p < 0,002$) и ОТ ($r^2 = 0,539$; $p < 0,001$). При наличии СД 2 типа уровень HbA_{1c} является наиболее существенным метаболическим показателем, повышающим КВР у постинфарктных больных ($r^2 = 0,611$; $p < 0,0001$). Показано, что НАЖБП при АО повышает КВР у лиц с ИБС, перенесших ИМ, через метаболические нарушения, обусловленные накоплением жировой ткани, которые способствуют повышению АД. Выявлены корреляции между САД, ДАД и ОТ ($r_s = 0,339$; $p < 0,05$ и $r_s = 0,351$ соответственно; $p < 0,05$), а также между САД, ДАД и концентрацией ТГ в сыворотке крови ($r_s = 0,419$; $p = 0,01$ и $r_s = 0,423$ соответственно; $p < 0,01$). У пациентов с ИБС и сопутствующим АО НАЖБП повышает КВР через вторичные нарушения липидного обмена, о чем свидетельствует ассоциация липидных соотношений ТГ/ХС ЛПВП и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП с давностью как первого ($r^2 = 0,391$; $p < 0,004$ и $r^2 = 0,369$ соответственно; $p < 0,05$), так и повторного ИМ ($r^2 = 0,464$; $p = 0,0001$ и $r^2 = 0,421$ соответственно; $p = 0,003$). НАЖБП при АО способствует повышению КВР у постинфарктных больных через гиперурикемию, которая сочетается с действием других факторов КВР, таких как курение, дислипидемия и ГЛЖ.

Выводы. АО и НАЖБП у больных с ИБС, перенесших ИМ, вносят весомый вклад в повышение КВР через ряд метаболических нарушений, таких как дислипидемия, инсулинорезистентность и гиперурикемия. К дополнительным факторам, повышающим КВР при НАЖБП у постинфарктных больных, можно отнести курение, повышение АД и ГЛЖ.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, постинфарктный кардиосклероз, сердечно-сосудистый риск, гиперурикемия.

G.D. Fadiencko, V.A. Chernyshov

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Comorbid pathology influenced on cardiovascular risk in patients survived myocardial infarction

Objective. To define the contribution of comorbid pathology such as abdominal obesity (AO) and nonalcoholic fat liver disease (NAFLD) in increasing of cardiovascular risk (CVR) in patients (pts) with ischemic heart disease (IHD) survived myocardial infarction (MI).

Materials and methods. Based on the history cases, the data of 99 pts (36 females and 63 males aged 39 to 69 years old with average age of 55.8 ± 2.7 years old) who had undergone an examination and treatment in the clinics of the National Institute of Therapy named after L.T. Malaya NAMS of the Ukraine were analysed.

All the pts had NAFLD developed in 21 (21.2 %) case on the background of excessed body weight and in 78 (78.8 %) cases due to AO. 28 (28.3 %) pts had type 2 diabetes mellitus (DM). In all the cases NAFLD combined with essential hypertension of II–III stages and IHD with the picture of stable angina pectoris of I–III functional classes.

39 (39.4 %) pts had a history of MI and 27 (27.3 %) pts had a history of two MI. The complex of examination included a definition of anamnesis data such as smoking and alcohol consumption, anthropometric measuring (height, weight, waist circumference (WC), body mass index), physical examination with systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) measuring, biochemical blood investigation with assessment of glucose levels, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), uric acid, lipid profile parameters such as total cholesterol, high and low density lipoprotein cholesterol (HDL-C and LDL-C), triglycerides (TG). Instrumental examination foresaw a conduction of electrocardiography, ultrasound investigation of the liver and heart for diagnostics of NAFLD and left ventricle hypertrophy (LVH). All the parameters included indices registered before the drugs' administration. Statistical methods included Spirmen correlation analysis as well as multiply and linear regression analysis.

Results and discussion. The remoteness of MI in pts with IHD and NAFLD was established to be closely associated with smoking ($r^2 = 0.544$; $p < 0.002$) and WC ($r^2 = 0.539$; $p < 0.001$). In the presence of type 2 DM HbA_{1c} level was the most significant metabolic value increasing CVR in pts survived MI ($r^2 = 0.611$; $p < 0.0001$). NAFLD in AO was shown to increase CVR in persons with IHD after MI through metabolic abnormalities stipulated for accumulation of fat tissue and promoted blood pressure elevation. There were correlation between SBP, DBP and WC ($r_s = 0.339$; $p < 0.05$ and $r_s = 0.351$; $p < 0.05$ correspondingly) as well as between SBP, DBP and blood serum TG concentration ($r_s = 0.419$; $p = 0.01$ and $r_s = 0.423$; $p < 0.01$ correspondingly). NAFLD in pts with IHD and AO increased CVR through the secondary lipid abnormalities, evidenced by association of lipid ratios TG/HDL-C and LDL-C/HDL-C with the remoteness of the first ($r^2 = 0.391$; $p < 0.004$ and $r^2 = 0.369$; $p < 0.05$ correspondingly) as well as the second MI ($r^2 = 0.464$; $p < 0.0001$ and $r^2 = 0.421$; $p = 0.003$ correspondingly). NAFLD in AO promoted an increase in CVR after MI through hyperuricemia combined with the action of other CVR factors such as smoking, dyslipidemia and LVH.

Conclusions. Based on the data obtained, AO and NAFLD in pts with IHD survived MI was concluded to make a valid contribution to increasing in CVR through metabolic abnormalities such as dyslipidemia, insulin resistance and hyperuricemia. Smoking, blood pressure elevation and LVH could be added to the additional factors increasing CVR in NAFLD in pts after MI.

Key words: abdominal obesity, nonalcoholic fat liver disease, postinfarction cardiosclerosis, cardiovascular risk, hyperuricemia