

## ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ СТАБІЛЬНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Харківський національний медичний університет

(м. Харків)

Дана робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України «Нейрогуморальні ефекти у прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з дисфункцією нирок та анемічним синдромом», Недержавної реєстрації 0111U001395.

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) – це патологія, що домінує в структурі захворюваності й є основною причиною смертності населення, як в Україні, так і в світі [1]. Стабільна стенокардія, патоморфологічним субстратом якої є атеросклероз коронарних артерій, – найбільш поширена форма ІХС.

Одним з найважливіших факторів, сприяючих прогресуванню ІХС є ожиріння. Коморбідність цих станів потенціує формування низки несприятливих кардіоваскулярних ускладнень, що впливають на показники смертності та захворюваності [1,7].

Вивчення механізмів розвитку атеросклерозу та його ускладнень у хворих на стабільну стенокардію з супутнім ожирінням залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини [9].

Накопичений до теперішнього часу теоретичний, експериментальний та клінічний матеріал дає змогу розглядати атеросклероз не лише як місцевий запальний процес, а як системне захворювання з розвитком системної імунної відповіді [9].

Серед зазначених факторів запалення, що беруть участь у розвитку атеросклерозу особливу увагу слід приділити неоптерину. Неоптерин є високоспецифічним і високочутливим маркером активації макрофагів, що грає важливу роль на всіх етапах формування та розвитку атеросклеротичної бляшки, проте досі залишається малодослідженим.

Неоптерин синтезується з гуанозинтрифосфата. Фермент GTP СН-1 класу каталізує утворення 7,8-Дигидронеоптеринтрифосфата з GTP [3]. Неодноразово у літературі згадувалась роль неоптерина у розвитку гострих форм ІХС, однак досі не вивчалось значення цього показника у розвитку атеросклеротичних змін у хворих на стабільну стенокардію з супутнім ожирінням [4].

Взаємозв'язок неоптерина та прогресування стабільної стенокардії у хворих з супутнім ожирінням досі залишається дискусійним [5].

Виходячи з вище наведеного **метою** даного **дослідження** було визначити динаміку неоптерина при поєднанні стабільної стенокардії та ожиріння в залежності від ступеня стенозу коронарних судин на підставі даних мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ).

**Об'єкт і методи дослідження.** Нами було обстежено 110 хворих на стабільну стенокардію II–III функціонального класу (ФК) з супутнім ожирінням. Всі хворі на стабільну стенокардію були поділені на 2 групи: 1 – склали хворі на стабільну стенокардію з супутнім ожирінням (n=80), 2 – склали хворі на стабільну стенокардію без ожиріння (n=30). Середній вік хворих на стабільну стенокардію з супутнім ожирінням склав  $65,45 \pm 1,09$  років, а 2 групи –  $65,87 \pm 1,98$ .

У дослідження не включалися хворі на стабільну стенокардію з гострими або хронічними запальними захворюваннями, нирковою недостатністю, гострими формами ІХС, психоневрологічними захворюваннями, захворюваннями печінки, онкологічними захворюваннями й цукровим діабетом 1 типу.

Всім пацієнтам було проведено комплексне обстеження згідно наказу №436 МОЗ України «Протоколи надання медичної допомоги хворим із ІХС-стабільною стенокардією» [3].

Для характеристики ОЖ використовували індекс маси тіла (ІМТ), розрахунок якого проводився за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла у (кг)} / \text{на зріст у (м}^2\text{)}$ .

Рівень неоптерина визначали імуноферментними методиками на імуноферментному аналізаторі «LabLine-90» (Австрія). Концентрацію неоптерину визначали з використанням набору фірми «IBL international Neopterin ELISA» (Німеччина).

Пацієнтам групи високого ризику проводили МСКТ серця та коронарного русла на комп'ютерному томографі «Light Speed-16» («General Electric Company», Японія) з обробкою даних на кардіологічній робочій станції «Advantage Workstation 4.2» («General Electric Company», США) [3,6].

Статистична обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistika»

Таблиця

**Рівень неоптерина в залежності від ступеня стенозу коронарних судин (M ± m)**

Показник	1 підгрупа Стеноз 50-75%, (n=13)	2 підгрупа Стеноз 75-95%, (n=18)	3 підгрупа Стеноз 95-100%, (n=7)
Неоптерин, нмоль/л	10,9±0,22*	12,5±0,28*	13,2±0,21*

Примітка: \*p<0,05.

(StaSoftInc, США). Розраховувалися: середнє значення (M), дисперсія, стандартне відхилення, медіана (m), вірогідність й рівень значущості (p). Використовували стандартну програму кореляційного аналізу з розрахунком середніх арифметичних величин: M±m, σ, вірогідності й рівню достовірності (p). Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

**Результати досліджень та їх обговорення.**

За результатами нашого дослідження рівень неоптерина в першій групі на 49,2% був вищий, ніж у контрольній групі, а у другій групі склав 11,1±0,43 нмоль/л, що було достовірно вище, ніж у групі контролю на 53,2%, це може свідчити про активацію процесів імунного запалення у хворих на стабільну стенокардію не залежно від наявності ожиріння.

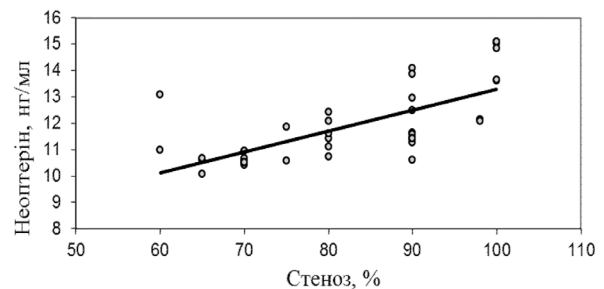
Для вивчення анатомічних особливостей судин коронарного русла та виявлення атеросклеротичних змін і гемодинамічно значущих звужень у вінцевих судинах 39 хворим, зі встановленим діагнозом стабільна стенокардія та супутнім ожирінням була проведена МСКТ коронарографія [2,7,8]. Серед хворих було обстежено 9 (30%) жінок та 30 (70%) чоловіків, середній вік хворих склав 59±1,3 роки.

МСКТ-обстеження хворих з встановленим клінічним діагнозом ІХС, показало наявність звуження просвіту артерій різного ступеня у всіх 39 хворих. Із них у 1 пацієнта (2,5%) було виявлено гемодинамічно незначущі стенози, які мали звуження просвіту судин менше 50%. У 38 хворих виявлені наступні звуження просвіту вінцевих судин: у 13 (34,2%) осіб – на 51–75% у 10 сегментах та у 18 (47,3%) хворих на 75–95% у 64 сегментах. Субтотальні/тотальні стенози та оклюзії у 8 сегментах встановлено у 7 хворих (18,4%).

Нас зацікавила динаміка рівня неоптерина в залежності від ступеня стенозу коронарних судин у зв'язку з чим хворі були розподілені на наступні підгрупи в залежності від ступеня стенозу: 1 підгрупу склали хворі на стабільну стенокардію та ожиріння зі стенозом коронарних судин від 50% до 75% (n=13); 2 підгрупу склали хворі на стабільну стенокардію та ожиріння з субтотальним стенозом коронарних судин від 75% до 95% (n=18); 3 підгрупу склали хворі на стабільну стенокардію та ожиріння з тотальним стенозом коронарних судин від 95% до 100% (n=7) (табл.).

При аналізі отриманих результатів виявлено, що по мірі збільшення стенозу за рахунок

атеросклеротичної бляшки відбувалось достовірне підвищення неоптерину на 12,2% у хворих 2 підгрупи та на 51,2% у хворих 3 підгрупи в порівнянні з 1 підгрупою, що вказує на взаємозв'язок ступеня виразності та розповсюженості атеросклеротичного ураження судин та рівня неоптерина, це в свою чергу дозволяє розглядати підвищення рівня неоптерина, як маркер ризику розвитку ускладнень стабільних форм ІХС. Ці результати підтверджуються позитивним достовірним кореляційним зв'язком



**Рис. Взаємозв'язок стенозу коронарних судин та вмісту неоптерина у хворих на стабільну стенокардію та ожиріння.**

між неоптерином та ступенем стенозу (r=0,68; P<0,01) (рис.).

При аналізі результатів 64-зрізової МСКТ у 39 пацієнтів, показники інформативності методу МСКТ при виявленні коронарних стенозів на 64-детекторному МСКТ-апараті становили: чутливість –94%; специфічність –100%. Тому є обґрунтованим використання сучасних методів томографічної візуалізації, а саме методу МСКТ, для оцінки та отримання об'єктивних даних про зміни зі сторони структури серця та коронарних судин, для прогнозування розвитку можливих ускладнень стабільних форм ІХС.

**Висновки.**

1. Рівень неоптерина у хворих на стабільну стенокардію з супутнім ожирінням на 49,2% був вищий, ніж у контрольній групі, а у другій групі склав 11,1±0,43 нмоль/л, що було достовірно вище, ніж у групі контролю на 53,2%, це може свідчити про активацію процесів імунного запалення у хворих на стабільну стенокардію не залежно від наявності ожиріння.

2. На тлі збільшення стенозу за рахунок атеросклеротичної бляшки встановлені за даними МСКТ –коронарографії, відбувалось достовірне підвищення неоптерина, що вказує на взаємозв'язок ступеня виразності та розповсюженості атеросклеротичного ураження судин та рівня неоптерина, це в свою чергу дозволяє розглядати підвищення рівня неоптерина, як маркер ризику розвитку ускладнень стабільних форм ІХС, що підтверджується отриманими кореляційними зв'язками.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні неоптерина як маркера ризику розвитку ускладнень стабільних форм ІХС, для вдосконалення подальшої тактики ведення цієї когорти хворих.

## Література

7. Горбась І. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2007. – № 21/1 (додатковий). – С. 62-63.
8. Коваленко В. М. Застосування мультиспіральної комп'ютерної томографії у діагностиці ішемічної хвороби серця / В. М. Коваленко, С. В. Федьків // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 1. – С. 70-80.
9. Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» № 14494 від 03.07.2003р. : до доручення президента України 6 лютого 2003 р. – 50 с. – (Серія видань «Офіційний документ»)
10. Свиридов Е. А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е. А. Свиридова, Т. А. Телегина // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 355-390.
11. Franscini N. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease / N. Franscini [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352( 16). – P. 95.
12. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines / R. Fox, M. A. Garcia, D. Ardissino [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – № 27(11). – P. 1341-1381.
13. National Task Force on Treatment of obesity. Overweight, obesity and health risk // Arch. Intern. Med. – 2000. – № 160. – P. 898-904.
14. Murr C. Neopterin as a marker for immune system activation / C. Murr [et al.] // Curr. Drug Metabol. – 2002. – № 3. – P. 175-187.
15. Zebrack J. S. Creactive protein and angiographic coronary artery disease: independent and additive predictors of risk in subjects with angina / J. S. Zebrack, J. B. Muhlestein, B. D. Horne [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 632-637.

УДК 616. 127-005. 4. 056. 52-092:612. 017

### ОТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ СТАБІЛЬНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ

Кравчун П. Г., Габісонія Т. Н., Калініченко А. О., Боровик К. М.

**Резюме.** Сьогодні серцево-судинна патологія залишається провідною причиною захворюваності та смертності населення України. Метою даного дослідження було визначити динаміку неоптерину у хворих зі стабільною стенокардією і ожирінням залежно від ступеня стенозу коронарних судин на основі даних коронарографії.

Було обстежено 110 пацієнтів на стабільну стенокардію II – III функціонального класу. Усі хворі зі стабільною стенокардією були розділені на 2 групи: першу групу склали пацієнти на стабільну стенокардію та супутнім ожирінням (n = 80), друга група включала пацієнтів зі стабільною стенокардією без ожиріння (n = 30). Рівень неоптерину визначали імуноферментними методиками на імуноферментному аналізаторі «LabLine -90». 39 пацієнтам була виконана коронарографія.

При збільшенні стенозу за рахунок атеросклеротичної бляшки встановленого у відповідності з даними коронарографії, спостерігалось значне збільшення рівня неоптерину, що вказує на взаємозв'язок ступеня вираженості і поширеності атеросклеротичного ураження судин і рівнем неоптерину, це в свою чергу дозволяє розглядати підвищення неоптерину, як маркера ризику розвитку ускладнень стабільних форм ішемічної хвороби серця, про що свідчать отримані кореляції.

**Ключові слова:** стабільна стенокардія, ожиріння, неоптерин, коронарографія.

УДК 616. 127-005. 4. 056. 52-092:612. 017

### ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ СТАБИЛЬНЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Кравчун П. Г., Габисония Т. Н., Калиниченко А. О., Боровик Е. Н.

**Резюме.** Сегодня сердечно-сосудистая патология остается ведущей причиной заболеваемости и смертности населения Украины. Целью данного исследования было определить динамику неоптерина у больных со стабильной стенокардией и ожирением в зависимости от степени стеноза коронарных сосудов на основе данных коронарографии.

Было обследовано 110 пациентов со стабильной стенокардией II – III функционального класса. Все больные со стабильной стенокардией были разделены на 2 группы: первую группу составили пациенты со стабильной стенокардией и сопутствующим ожирением (n = 80), вторая группа включала пациентов со стабильной стенокардией без ожирения (n = 30). Уровень неоптерина определяли иммуноферментными методиками на иммуноферментном анализаторе «LabLine-90». 39 пациентам была выполнена коронарография.

При увеличении стеноза за счет атеросклеротической бляшки установленного в соответствии с данными коронарографии, наблюдалось значительное увеличение уровня неоптерина, что указывает на взаимосвязь степени выраженности и распространенности атеросклеротического поражения сосудов и уровнем неоптерина, это в свою очередь позволяет рассматривать нарастание неоптерина, как маркера риска развития осложнений стабильных форм ишемической болезни сердца, о чем свидетельствуют полученные корреляции.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия, ожирение, неоптерин, коронарография.

UDC 616. 127-005. 4. 056. 52-092:612. 017

### **Optimization of Diagnostic of Development Complications of Stable Forms of Coronary Heart Disease in Patients with Concomitant Obesity**

**Kravchun P. G., Gabisoniia T. N., Kalinichenko A. O., Borovik E. N.**

**Abstract.** Today cardiovascular pathology remains the leading cause of morbidity and mortality of population. However, it is necessary to emphasize that in majority of European countries starting from the sixties of the last century mortality due to cardiovascular diseases (CVD) was reduced more than by 60%, but in our country – it increased by 40% and has a tendency for further growth. In the structure of mortality of population from CVD the first place is occupied by ischemic heart disease (IHD) and its most frequent sign is stable angina, which is reported in 48% of cases.

The *aim* of the study was to determine the dynamics of neopterin in patients with stable angina and obesity depending on the degree of stenosis of coronary vessels on the basis of the coronarography.

*Material and Methods.* We examined 110 patients suffering from stable angina of II – III functional classes (FC) with concomitant obesity. The average age of the patients was  $63,45 \pm 1,09$  years. 65 males (60,72%) and 45 females (39,28%) were examined. The control group was composed of 20 practically healthy people.

Patients suffering from stable angina with concomitant acute or chronic inflammatory diseases, renal insufficiency, oncologic diseases and insulin-dependent diabetes mellitus were not involved in the investigation.

All patients underwent comprehensive examination in conformity with the decree № 436 of MoH of Ukraine “Protocols on delivery of medical care to the patients with IHD – stable angina”.

Anthropometric measurement included measuring of height, body mass, waist circumference and hips circumference. Obesity was determined by IDF classification. Neopterin level was assessed by immunoenzyme methods using immunoenzyme analyzer «LabLine-90». 39 patients with diagnosed stable angina and concomitant obesity was performed coronarography.

The statistical processing of results was performed with the help of software package «Statistika» (StaSoftInc, USA). The values calculated: the average (M), dispersion, standard deviation, the median (m), accuracy and level of significance (p). The standard programme of correlation analysis with calculation of average arithmetic means was used:  $M \pm m$ ,  $\sigma$ , and level of accuracy (p). Pearson correlation coefficient was applied to evaluate the interaction stage between the samples (r).

*Conclusion.* As the growth of stable angina functional class was noted a significant increase of neopterin, indicating the activation of cellular immune responses and can be regarded neopterin as a marker of development and progression of stable angina, due to the development of immune inflammation. Increasing stenosis due to atherosclerotic plaque installed according to coronary angiography, there was a significant increase of neopterin, indicating the degree of correlation of expression and prevalence of atherosclerotic vascular lesions and neopterin levels, which in turn allows us to consider increased neopterin as a marker of risk factor of development of complications of coronary artery disease, as evidenced by the obtained correlation.

**Keywords:** angina stable, obesity, neopterin, coronarography.

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.*

*Стаття надійшла 14. 06. 2014 р.*