

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ,  
ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ  
БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST ТА СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ  
ПРИ НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ  
ЗА ДОПОМОГОЮ МОДЕРНІЗОВАНОГО ОПИТУВАЛЬНИКА MSAQ**

**Одеський національний медичний університет (м. Одеса)**

**n-chumachenko@list.ru**

Представлена робота є складовою частиною НДР кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Одеського національного медичного університету на тему: «Ішемічна хвороба серця при метаболічному синдромі: особливості патогенезу, клініки, діагностики, концептуальна модель лікування та реабілітації» (номер державної реєстрації 0111U003339).

**Вступ.** Метаболічний синдром (МС) – загально-медична проблема, яка характеризується значною поширеністю та виявляється приблизно в 20-25% відносно здорових осіб та у 45% відсотків пацієнтів з атеросклерозом [26]. Натомість, атеросклероз – основна причина розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) – має значну розповсюдженість – від 4% до 14% у різних статевих та вікових групах [28]. МС призводить до зростання ризику виникнення загальної смерті на 27-37% , ризику розвитку ІХС – на 65-93%, цукрового діабету (ЦД) 2 типу – в 6 разів [4].

Група пацієнтів з ІХС та МС є великою та складною нішею, яка потребує від лікаря ретельного спостереження тачасної діагностики ускладнень [30]. Високоєфективною методикою планового та ургентного лікування атеросклеротичного ураження артерій серця стали широко розповсюджені черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ): балонна ангіопластика та стентування. За даними епідеміологічних досліджень, перкутанна методика лікування хронічної ІХС використовується у 50% хворих; при гострому коронарному синдромі (ГКС) – у 70% випадків [9]. Не дивлячись на те, що інтервенційні втручання постійно вдосконалюються, вони пов'язані зі значним відсотком коронарних ускладнень. Найбільш значущими з них вважають диссекцію інтими, тромбоз та рестеноз коронарної артерії [2].

Наявність інсулінорезистентності (ІР) та ЦД, як самостійного захворювання, так і одного з компонентів МС, змінює відповідь на пошкодження артерії під час ЧКВ та є незалежним фактором ризику розвитку рестенозів [5,32,37,38]. Ця проблема вважалася вирішеною за допомогою покритих стентів,

поки не були отримані дані щодо зростання кількості пізніх стент-тромбозів у цієї категорії хворих [35,36,44]. Однак, одностайною є думка експертів, що МС погіршує тяжкість ураження коронарних артерій і, як наслідок, прогноз та якість життя хворих з ІХС, в тому числі після проведення коронарних втручань [24,29]. Річна смертність серед пацієнтів з ГКС без стійкої елевації сегменту ST, що лікувалися первинним стентуванням складає 18.7%[42].

Оцінка суб'єктивного стану хворого стає на заваді для швидкого вирішення необхідності поглибленого обстеження та пошуку ефективних стратегій лікування. В цьому напрямку велика увага приділяється використанню профільних опитувальників. Для пацієнтів з ІХС таким корисним інструментом є оцінка за SAQ (Seattle Angina Questionnaire – Сіетлський опитувальник для пацієнтів зі стенокардією) [25]. Але він не враховує особливості «сучасного» пацієнта (перенесене ЧКВ, велику поширеність МС). Нам було розроблено модифікований варіант опитувальника – «Модифікований Сіетлський опитувальник для пацієнтів з метаболічним синдромом, що перенесли ЧКВ» (Modified Seattle Angina Questionnaire for Patients with MS after PCI – MSAQ).

**Мета дослідження.** Оцінити якість життя та ефективність лікування пацієнтів з ІХС та МС, які перенесли первинну черезшкірну транслюмінарну коронарну ангіопластику (ЧТКА) з приводу ГКС без стійкої елевації сегменту ST за допомогою додання до діагностичної ланки модернізованого опитувальника MSAQ.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліджувана група складала 94 (61Ч:33Ж) пацієнти, які звернулися до кардіолога планово або через погіршення самопочуття. Критеріями включення вважалися: стентування в анамнезі з приводу ГКС без стійкої елевації сегменту ST [13], наявність супутнього МС.

Критерії виключення: вік понад 80 років, ЦД 1 типу, анемія менше 100г/л, наявність абсолютних та відносних протипоказань для проведення навантажувальних проб.

Приводами до звертання пацієнтів у клініку стали рекомендований плановий огляд та/або про-

ведення навантажувальних проб (n=53) з метою контролю ранніх (через 1 міс) та пізніх (6 і більше місяців) ускладнень після стентування [47,49], або самостійно (n=41) через наступні скарги: зменшення толерантності до фізичних навантажень, задишку, біль в ділянці серця, неможливість ефективного контролю цифр артеріального тиску (АТ), відчуття порушення серцевого ритму.

Пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження, а також визначення асиметричного діметіл-L-аргініну (АДМА) та кортизолу крові. Фізична проба з навантаженням проводилась за допомогою велоергометрії (ВЕМ). Результат ВЕМ оцінювали за категоріями: позитивний, сумнівний, негативний та неінформативний. Під час оцінки тесту перші дві категорії вважалися «несприятливими». При проведенні ехокардіоскопії додатково розраховувалася фракція викиду лівого шлуночку (ФВ ЛШ) за методом сегментів [40]. Рівень АДМА визначався непрямою імуноферментною методикою з застосуванням тест-системи «ADMA» («Immudiagnostik», Німеччина). Референтні величини склали 0,26-0,64 мкмоль/л. Наявність критеріїв МС оцінювали згідно рекомендацій NCEP/ATP-III/2001 року, модифікованих в 2005р. [26,37].

Хворим було запропоновано заповнити опитувальники для суб'єктивного визначення якості життя (EQ-5D з візуально-аналоговою шкалою (ВАШ)), рівня тривоги (PHQ-8) та стенокардії напруги (MSAQ) на момент звертання. Перші два опитувальники були наведені у загальновідомих варіантах [1,10,22,43,45]. MSAQ складається з 5 розділів: DP (Disease Perception) – відношення до хвороби, TS (Treatment Satisfaction) – задоволеність отриманим лікуванням, AF (Angina Frequency) – частота нападів стенокардії, AS (Angina Stability) – стабільність нападів стенокардії, PL (Physical Limitation) – обмеженість фізичних навантажень; по 2-5 питань у кожному; пацієнт обирає одну з чотирьох наведених відповідей; лікар розраховує у відсотках отримані результати за кожною групою питань та наприкінці визначає рівень ефективності лікування (Effectiveness of Treatment – ET) – за формулою:  $ET = (DP+TS+AF+AS+PL)/5$ .

Статистична обробка представлених даних проводилась за допомогою програмної системи Statistica (версія 8.0) з розрахунком середнього арифметичного, стандартного відхилення, з урахуванням методів виявлення відмінностей для якісних ( $\chi^2$ ) та кількісних (t) змінних. Різниця вважалася достовірною при результаті  $p < 0.05$  за кожним з параметрів [11].

**Результати дослідження та їх обговорення.**

За результатами проведеного обстеження пацієнти були розподілені на три групи. В першу (I) групу (n=26) увійшли пацієнти, які за розрахунком суми балів за MSAQ мали 81-100% (висока ефективність лікування), друга (II) група (n=49) – 61-80% – лікування недостатньо ефективно, третя (III) група 60% і менше – лікування не ефективно.

Середній час після проведення стентування пацієнтів склав  $15.9 \pm 1.52$  міс. та достовірно не відрізнявся в трьох підгрупах (табл. 1).

Таблиця 1.

**Характеристика суб'єктивного стану та клініко-інструментальних показників пацієнтів.**

Показник	Група I (n=26)	Група II (n=49)	Група III (n=19)
Час після проведення стентування, міс <sup>1</sup>	$16.1 \pm 1.7$	$15.4 \pm 1.1$	$16.9 \pm 1.3$
ФВ ЛШ за методом сегментів, % <sup>1</sup>	$50.1 \pm 5.9$	$49.2 \pm 5.24$	$49.1 \pm 4.86$
ВАШ EQ-5D, % <sup>1</sup>	$83.8 \pm 6.81$	$69.4 \pm 9.19^*$	$57.8 \pm 10.69^{*,**}$
PHQ-8, бали <sup>1</sup>	$10.1 \pm 2.11$	$14.0 \pm 4.63^*$	$18.3 \pm 3.41$

Примітка: <sup>1</sup> – значення представлено у вигляді: середне  $\pm$  стандартне відхилення, \* –  $p < 0.05$  при порівнянні з відповідним показником першої групи, \*\* –  $p < 0.05$  при порівнянні з відповідним показником другої групи,

Відзначається достовірно більший відсоток пацієнтів, що звернулися через погіршення почуття в III групі (73.5%) в порівнянні з I (16.7%) та II (50.0%) групами, відповідно. Також у III групі визначений максимальний відсоток пацієнтів із несприятливим результатом ВЕМ (78.9%) проти 22.4% (у II груп) та 20.4% (у I групі), відповідно. Ці ж дані співставні з більш низькими показниками суб'єктивної якості життя за ВАШ EQ-5D:  $57.8 \pm 10.69\%$  для 3 групи, в порівнянні з  $69.4 \pm 9.19\%$  для 2 групи та  $83.8 \pm 6.81\%$  для 1 групи ( $p < 0.05$ ), та достовірно більшим рівнем кортизолу крові в другій ( $515.8 \pm 84.8$  нмоль/л) та третій ( $592.8 \pm 162.9$  нмоль/л) групах в порівнянні з першою ( $422.3 \pm 159.2$  нмоль/л) ( $p < 0.05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2.

**Характеристика показників АДМА та кортизолу пацієнтів**

Показник	Група I (n=26)	Група II (n=49)	Група III (n=19)
АДМА, мкмоль/л <sup>1</sup>	$0.61 \pm 0.09$	$0.65 \pm 0.08$	$0.74 \pm 0.21$
Кортизол крові, нмоль/л <sup>1</sup>	$422.3 \pm 159.2$	$515.8 \pm 84.8^*$	$592.8 \pm 162.9^*$
Фібриноген, г/л <sup>1</sup>	$3.74 \pm 1.51^{**}$	$4.26 \pm 2.16^*$	$4.31 \pm 1.82^{*,**}$
НвА1С, % <sup>1</sup>	$7.04 \pm 2.24$	$5.91 \pm 2.64$	$6.87 \pm 1.15$

Примітка: <sup>1</sup> – значення представлено у вигляді: середне  $\pm$  стандартне відхилення, \* –  $p < 0.05$  при порівнянні з відповідним показником першої групи, \*\* –  $p < 0.05$  при порівнянні з відповідним показником другої групи

Відносно показників рівню тривожності, за нашими даними реєструється одностайна динаміка щодо збільшення балів за шкалою PHQ-8 при зниженні ефективності лікування за результатами MSAQ:  $10.1 \pm 2.11$ ,  $14.0 \pm 4.63$ ,  $18.3 \pm 3.41$  у I, II та III групах відповідно, але достовірна різниця реєструється лише між I та II групами.

Зв'язок між психоемоційними розладами та серцево-судинними ускладненнями був вперше виявлений більше 15 років тому [7, 12]. Тоді L. Frasure, J. Smith та інші [14] показали, що у пацієнтів з проявами тривоги та депресії, які перенесли гострий інфаркт міокарду (ГІМ) в три рази збільшується ризик смерті через серцево-судинні ускладнення, незалежно від віку та інших факторів. Психоемоційні фактори, які проявляються стресом, тривогою та депресією, виступають такими ж важливими предикторами ризику інфаркту міокарду, як й гіпертонічна хвороба та ЦД [17].

Як відомо, при розвитку емоційних розладів, а особливо – депресії, в організмі визначаються ознаки гіперактивності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, з посиленням утворення кортизолу, збільшенням гіпофізу та наднирників, а також кількості нейронів, що секретують кортикотропін-релізинг-фактор. На цьому етапі починає з'являтися пряма кореляція між рівнем кортизолу в плазмі та тяжкістю проявів нервово-психічних розладів. Хронічна гіперкортизолемія призводить до формування ІР, артеріальної гіпертензії (АГ), гіперпродукції стероїдів, гіперглікемії та гіперліпідемії [16]. Підвищення виділення катехоламінів призводить до збільшення потреби міокарду в кисні внаслідок зростання ЧСС, АТ та сили скорочень міокарду [21].

Зміни в регуляції коронарного кровотоку, що лежать в основі збільшення серцево-судинної летальності, часто мають місце у пацієнтів з МС. Регулювання постачання кисню, що має вирішальний вклад для систолічної функції, при МС погіршується через збільшення судинного опору та, надиктовану симпатно-адреналовою активністю, так звану «гіпердинамічну» циркуляцію. Подальша мікросудинна дисфункція призводить до прогресуючого погіршення ендотелій-залежної релаксації судин. Важливо, що ці зміни мають місце до появи одностайного атеросклерозу, коли систолічна функція ЛШ не погіршена [48].

Нами не було виявлено достовірної різниці в досліджуваних групах за показниками систолічної функції ЛШ (**табл. 1**) та глікозильованого гемоглобіну (**табл. 2**). Хоча дані ліпідограми мали достовірні відмінності лише за показником ліпопротеїнів дуже низької щільності між пацієнтами II ( $0.78 \pm 0.34$ , ммоль/л) та III ( $1.01 \pm 0.54$ , ммоль/л), але в більшості обстежених пацієнтів, не дивлячись на достатньо великий строк після інтервенції, не вдалося досягти цільових показників обміну холестерину та глюкози, що може свідчити про тяжкість протікання процесу атеросклерозу у пацієнтів з МС на тлі ІР. Зв'язок атеросклерозу та МС добре відомий [31]. Ще в 1970 роках Kaushar et al. [21] виявили, що у пацієнтів з «предіабетом», пізніше названим МС, реєструється тяжке протікання атеросклерозу. Це зауваження розвинулось в теорії оксидантного стресу та мікросудинної васкулопатії, корелюючої не тільки з дієліпідемією, а й ожирінням та артеріальною гіпертензією.

Ендотеліальна дисфункція виступає раннім маркером негативного серцево-судинного прогнозу. Вона асоціюється із запаленням, збільшенням

тромбогенності та локальної експресії матриксних металопротеїназ, що сприяє вразливості атеросклеротичної бляшки, призводить до її пошкодження та розриву, провокує інтракоронарний тромбоз, і, як наслідок, судинну катастрофу [27]. При ІР та МС посилюється вазоконстрикція, знижується синтез вазодилаторів, що призводить до артеріального вазоспазму, підвищується АТ, зростає накопичення продуктів переокисного окислення ліпідів [6]. З погляду вивчення оксидантного потенціалу, як одного з захисних механізмів, найбільше значення приділяється дослідженню оксиду азоту (NO) та компонентів, що входять у каскад його перетворень [46]. NO синтезується під впливом NO-синтази ендотеліальними клітинами та приймає участь в інгібіції агрегації тромбоцитів, зменшує проникність та накопичення клітин запалення та ліпідів в інтими артерій. Одним з відомих ендогенних інгібіторів NO-синтази є АДМА [3]. АДМА синтезується шляхом процесу метилування залишків аргініну в білках шляхом гідролізу і може конкурувати з L-аргініном в якості субстрату для NO-синтази, зменшуючи продукцію NO ендотелієм [8]. Крім того, АДМА порушує ланку переносу електронів між NO-синтазою і L-аргініном, збільшує тим самим окисний стрес, знижує доступність NO [34]. Визначена залежність між показниками АДМА та тяжкістю ІХС [33], вплив його концентрації на ризик виникнення ускладнень та прогноз пацієнтів з серцево-судинною патологією [18, 19, 20, 39]. За результатами багатоцентрових досліджень, АДМА є незалежним фактором несприятливого прогнозу після перенесених через шкірних коронарних втручань [23, 41].

В нашому дослідженні були отримані достовірно вищі показники АДМА плазми у пацієнтів третьої групи ( $0.74 \pm 0.21$  мкмоль/л) в порівнянні з II ( $0.65 \pm 0.08$  мкмоль/л) та I ( $0.61 \pm 0.09$  мкмоль/л) групами, відповідно. Щодо фібрину плазми, була виявлена достовірна різниця між трьома групами з найбільшimi показниками у групі пацієнтів, лікування яких ми розцінили як неефективне:  $4.31 \pm 1.82$  г/л,  $4.26 \pm 2.16$  г/л та  $3.74 \pm 1.51$  г/л для III, II та I груп, відповідно. Ці дані свідчать про виражений метаболічний дисбаланс з проявами порушення коагуляційного гомеостазу, тяжку дисфункцію ендотелію і, як наслідок, швидке прогресування атеросклеротичного ураження коронарних судин при доволі високому рівні комплаєнсу серед пацієнтів III групи.

Після проведення дообстеження, трьом пацієнтам III групи та одному пацієнту II групи була проведена повторна коронарновентрикулографія, після чого одному хворому III групи – імплантація стенту в нативну артерію з приводу стенозуючого атеросклерозу.

### Висновки

Пацієнти з МС, що перенесли коронарне стентування з приводу ГКС без елевації сегменту ST складають групу дуже високого ризику, яка потребує ретельної уваги при обиранні тактики медикаментозної корекції з врахуванням впливу ендотеліальної дисфункції та мікросудинного запалення. Розроблений опитувальник «MSAQ» охоплює багатокомпонентні аспекти діагностики пацієнтів та може ви-

користуватись, як універсальний та доступний скринінговий метод оцінки ефективності лікування, вибору тактики подальшого ведення хворих з ІХС та МС після коронарного стентування. Потребують подальшого дослідження фактори, що призводять до зниження ефективності лікування досліджуваної групи пацієнтів та можливості їх корекції.

**Перспективи подальших досліджень.** Необхідне подальше вивчення діагностичної значущості опитувальника «MSAQ» серед більшої когорти пацієнтів, в тому числі хворих, що перенесли планове коронарне стентування та ургентне стентування з приводу гострого коронарного синдрому зі стійкою елевацією сегменту ST.

### Література

1. Амирджанова В. Н. Валидация русской версии общего опросника EUROQOL – 5D (EQ-5D) / В. Н. Амирджанова, Ш. Ф. Эр-дес. – Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 3. – С. 69-76.
2. Арсеничева О. В. Роль эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома в развитии осложненных интервенционных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца / О. В. Арсеничева, М. Г. Омеляненко // Казанский мед. журнал. – 2013. – № 2. – С. 152-156.
3. Березин А. Е. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии сердечно-сосудистых заболеваний: перспективы фармакологической коррекции донаторами оксида азота / А. Е. Березин // Укр. Мед. Часопис. – 2015. – № 5. – С. 50-54.
4. Братусь В. В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / Братусь В. В., Талева Т. В., Шумаков В. А. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 416 с.
5. Дедов И. И. Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом / И. И. Дедов, С. А. Терехин // Сахарный диабет. – 2010. – № 4. – С. 18-23.
6. Инсулинорезистентность и эндотелиальная дисфункция при метаболическом синдроме / А. А. Куршаков [и др.] // Казанский мед. ж. – 2011. – № 2. – Том 92. – С. 173-177.
7. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с метаболическим синдромом: результаты факторного анализа / В. В. Калужин [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – № 12. – С. 18-22.
8. Клініко-прогностична роль ендотеліальної дисфункції та поліморфних варіантів гена ендотеліальної NO-синтази пр. хронічної серцевої недостатності / Л. Г. Воронков [та ін.] // Серцева недостатність. – 2015. – № 1. – С. 5-13.
9. Митченко Е. И. Мировые тенденции в кардиологии глазами украинских ученых / Е. И. Митченко, М. Ю. Соколов // Здоров'я України. – 2007. – № 4. – С. 9-10.
10. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – С-Пб.: Олма-Пресс, 2002. – 300 с.
11. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М.: Геотар-Мед, 2003. – 144 с.
12. Психологические и социальные особенности молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Взгляд практикующего эндокринолога / Е. М. Патрекеева [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. – № 1. (том 18). – С. 48-57.
13. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо лікування пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегменту ST / під ред. В. О. Шумакова, О. М. Пархоменко; Укр. Кард. Журнал, Додаток 2/2013. – К.: Четверта хвиля, 2013. – 50 с.
14. Сурмач Е. М. Ишемическая болезнь сердца и депрессия: способы диагностики и коррекции / Е. М. Сурмач, В. А. Снежицкий, В. А. Карпюк // Журнал ГрГМУ. – 2013. – № 1 (41). – С. 64-67.
15. Тавровская Т. В. Велоэргометрия. Практическое пособие для врачей / Т. В. Тавровская. – Спб.: Медицинская литература, 2007. – 138 с.
16. Успенский Ю. П. Депрессивные расстройства и их коррекция в комплексном лечении больных с метаболическим синдромом / Ю. П. Успенский, Е. В. Балухова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 3. – С. 33-37.
17. Шимохина Н. Ю. Роль тревожно-депрессивных расстройств в патогенезе острого коронарного синдрома / Н. Ю. Шимохина // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 2 (86). – С. 47-52.
18. Asymmetric dimethylarginine enhances cardiovascular risk prediction in patients with chronic heart failure / С. Дьскелманн [et al.] // Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – № 27. – P. 2037-2042.
19. Asymmetric dimethylarginine predicts all-cause mortality following ischemic stroke / F. Schulze [et al.] // Atherosclerosis. – 2010. – № 2. – vol. 208. – P. 518-523.
20. Asymmetric Dimethylarginine, Smoking, and Risk of Coronary Heart Disease in Apparently Healthy Men: Prospective Analysis from the Population Based Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease / M. Renke [et al.] // Clinical Chemistry. – 2007. – № 53 (4) – P. 693-701.
21. Belin de Chantemele E. J. Influence of obesity and metabolic dysfunction on the endothelial control in the coronary circulation / E. J. Belin de Chantemele, D. W. Stepp // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2012. – № 52 (4). – P. 840-847.
22. Berghammer M. Self-reported health status (EQ-5D) in adults with congenital heart disease / M. Berghammer [et al.] // Int. J. of Card. – 2013. – Vol. 165 (Issue 3). – P. 537-543.
23. Вцгер R. The emerging role of asymmetric dimethylarginine as a novel cardiovascular risk factor / R. Вцгер // Cardiovas. Res. – 2003. – № 59 (4). P. 824-833.
24. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B. Isomaa [et al.] // Diabetes Care. – 2001. – № 24 (4). – P. 683-689.
25. Development and evaluation of the Seattle Angina questionnaire: A new functional status measure for coronary artery disease / J. A. Spertus // J. Am. Col. Card. – 1995. – Vol. 25. – Is. 2. – P. 333-341.
26. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / M. S. Grundy [et al.] // Circulation. – 2005. – № 112. – P. 2735-2752.
27. Endothelial dysfunction and vascular disease / P. Vanhoutte [et al.] // Acta. Physiol. – 2009. – № 196 (2). – P. 193-222.
28. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / G. Montalescot // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P. 2949-3003.
29. Galassi A. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis / A. Galassi, K. Reynolds, J. He // Am. J. Med. – 2006. – № 119 (10). – P. 812-819.

30. Huang P. A comprehensive definition for metabolic syndrome / P. Huang // Disease Models & Mechanisms. – 2009. – № 2. – P. 231-237.
31. Hutcheson R. The Metabolic Syndrome, Oxidative Stress, Environment, and Cardiovascular Disease: The Great Exploration / R. Hutcheson, P. Rocic // Experimental Diabetes Research. – 2012. – Vol. 212. – P. 271-280.
32. Impact of metabolic syndrome on in-stent restenosis and clinical outcomes after percutaneous coronary stent implantation / J. Kim [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – № 88 (3). – P. 38-41.
33. Kielstein J. T. Cardiovascular Effects of Systemic Nitric Oxide Synthase Inhibition With Asymmetrical Dimethylarginine in Humans / J. T. Kielstein // Circulation. – 2004. – vol. 109. – P. 172-177.
34. Lajer M. Plasma Concentration of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality in Type 1 Diabetic Patients With Diabetic Nephropathy / M. Lajer, L. Tarnow // Diabetes Care. – 2008. – № 4. – P. 747-752.
35. Long-term clinical outcome of sirolimus-eluting stent implantation in metabolic syndrome and diabetes / M. Almalla // J. Invasive Cardiol. – 2010. – № 22 (7). – P. 317-321.
36. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / A. Gami [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – № 49 (4). – P. 403-414.
37. Metabolic syndrome and risk of restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention. / Jamal S. Rana [et al.] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – № 4. – P. 873-877.
38. Metabolic syndrome does not impact long-term survival in patients with acute myocardial infarction after successful percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents / Ki-Bum Won [et al.] // J Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2014. – Vol. 83. – Issue 5. – P. 713-720.
39. Mittermayer F. Advanced Peripheral Artery Disease Asymmetric Dimethylarginine Predicts Major Adverse Cardiovascular Events in Patients / F. Mittermayer, K. Krzyzanowska // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006. – Vol. 26. – P. 2536-2540.
40. Novel wall motion score-based method for estimating global left ventricular ejection fraction: validation by real-time 3D echocardiography and global longitudinal strain / V. Palmieri [et al.] // European Journal of Echocardiography. – 2011. – № 11. – P. 125-130.
41. Plasma levels of asymmetrical dimethylarginine and adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention / T. M Lu [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – № 24. – P. 1912-1919.
42. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D. McManus // Am. J. Med. – 2011. – № 124 (1). – P. 40-47.
43. Relation of health-related quality of life to metabolic syndrome, obesity, depression and comorbid illnesses / M. L.Vetter [et al.] // International Journal of Obesity. – 2011. – № 35. – P. 1087-1094.
44. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis / S. Mottillo [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – № 56 (14). – P. 1113-1132.
45. The PHQ – 8 as a measure of current depression in the general population / K. Kroenke [et al.] // J. Affect. Disord. – 2009. – № 114 (13). – P. 163-173.
46. Tsuda K. Asymmetric Dimethylarginine and Hypertension in Carotid Artery Disease / K. Tsuda // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 703-710.
47. Wenaweser P. Prognostic value of early exercise testing after coronary stent implantation / P. Wenaweser, J. Surmely // Am. J. Cardiol. – 2008. – № 101 (6). – P. 807-811.
48. Zachary C. Heart of the matter: coronary dysfunction in metabolic syndrome / C. Zachary [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2012. – № 52 (4). – P. 848-856.
49. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / S. Windecker [et al.] // Eur. Heart. J. – 2014. – № 35 (37). – P. 2541-2619.

УДК: 616.132.2-008.6-036.11-06:616-008.9]-07-08

### **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST ТА СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ ПРИ НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ЗА ДОПОМОГОЮ МОДЕРНІЗОВАНОГО ОПИТУВАЛЬНИКА MSAQ**

**Якименко О. О., Холопов Л. С., Чумаченко Н. В.**

**Резюме.** *Ціль дослідження.* Оцінити якість життя та ефективність лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та метаболічним синдромом (МС), які перенесли первинну черезшкірну трансклюмінарну коронарну ангіопластику (ЧТКА) з приводу гострого коронарного синдрому без елевації сегменту ST (ГКС бST) за допомогою додання модернізованого опитувальника MSAQ (Modified Seattle Angina Questionnaire for Patients with MS after PCI).

Обстежено 94 пацієнта (61Ч:33Ж), які звернулися планово або через погіршення самопочуття. Пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження, а також визначення асиметричного діметіл-L-аргініну (АДМА) та кортизолу крові. Хворими було заповнено опитувальники EQ-5D, PHQ-8и MSAQ.

В першу (I) групу (n=26) увійшли пацієнти, які за розрахунком суми балів за MSAQ мали 81-100% (висока ефективність лікування), друга (II) група (n=49) – 61-80% – лікування недостатньо ефективно, третя (III) група 60% і менше – лікування не ефективно. Відзначається достовірно більший відсоток пацієнтів, що звернулися через погіршення почуття в III групі (73.5%) в порівнянні з I (16.7%) та II (50.0%) групами, відповідно. Були отримані достовірно вищі показники АДМА плазми у пацієнтів III групи ( $0.74 \pm 0.21$  мкмоль/л) в порівнянні з II ( $0.65 \pm 0.08$  мкмоль/л) та I ( $0.61 \pm 0.09$  мкмоль/л) ( $p < 0/05$ ), групами, відповідно. Достовірно більший рівень кортизолу крові реєструється у II ( $515.8 \pm 84.8$  нмоль/л) та III ( $592.8 \pm 162.9$  нмоль/л) групах в порівнянні з I ( $422.3 \pm 159.2$  нмоль/л) ( $p < 0.05$ ). а також фібриноген:  $4.31 \pm 1.82$ , г/л,  $4.26 \pm 2.16$ , г/л,  $3.74 \pm 1.51$ , г/л

( $p < 0.05$ ) між III, II і I груп, відповідно. У I групі розраховано більші показники якості життя за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) EQ-5D ( $83.8 \pm 6.81\%$ ) в порівнянні з II ( $69.4 \pm 9.19\%$ ) та III ( $57.8 \pm 10.69\%$ ) групами, відповідно. За шкалою PHQ-8, результат склав  $10.1 \pm 2.11$ ,  $14.0 \pm 4.63$  і  $18.3 \pm 3.41$ , балів для I, II та III груп, відповідно, з ( $p < 0.05$ ) між I та II групами.

**Висновки.** Розроблений опитувальник «MSAQ» є універсальним та доступним методом скринінгової оцінки ефективності лікування та вибору тактики подальшого ведення хворих з ІХС та МС після ЧТКА з приводу ГКС бСТ.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, ефективність лікування, модифікований Сіетлський опитувальник (MSAQ).

УДК: 616.132.2-008.6-036.11-06:616-008.9]-07-08

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ СТОЙКОЙ ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST И КОРОНАРНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ПОМОЩЬЮ МОДЕРНИЗОВАННОГО ОПРОСНИКА MSAQ

Якименко Е. А., Холопов Л. С., Чумаченко Н. В.

**Резюме.** Цель работы: оценить качество жизни и эффективность проведенного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и метаболіческим синдромом (МС), которые перенесли первичную чрезкожную коронарную ангиопластику (ПЧКА) по поводу острого коронарного синдрома без стойкой элевации сегмента ST (ОКС бСТ), путем добавления к диагностике модернизированного опросника для больных, перенесших ПЧКА с сопутствующим МС – MSAQ (Modified Seattle Angina Questionnaire for Patients with Metabolic Syndrome after PCI).

Обследованы 94 пациента (61 М:33 Ж), обратившиеся в клинику планово, или в связи с ухудшением состояния. Проведена общеклиническая диагностика, определение асимметричного диметил L-аргинина (АДМА) плазмы, кортизола крови. Больными заполнены опросники EQ-5D, PHQ-8 и MSAQ.

Пациенты с показателями 81-100% по результатам заполнения опросника MSAQ ( $n=26$ ) – расценивались, как группа эффективного лечения (группа I), 61-80% ( $n=49$ ) – II группа – недостаточно эффективного и 60% и менее ( $n=19$ ) – III группа – неэффективного лечения. В группе III отмечен больший процент пациентов, которые обратились самостоятельно по поводу ухудшения самочувствия 73.5% против 50.0% и 16.7% во II и I группах, ( $p < 0.05$ ). соответственно. Получены достоверно большие показатели АДМА в III ( $0.74 \pm 0.21$ , мкмоль/л) и II ( $0.65 \pm 0.08$ , мкмоль/л) группах по сравнению с I ( $0.61 \pm 0.09$ , мкмоль/л), ( $p < 0.05$ ); кортизола крови  $592.8 \pm 162.9$ , нмоль/л,  $515.8 \pm 84.8$ , нмоль/л и  $422.3 \pm 159.2$ , нмоль/л ( $p < 0.05$ ), а также фибриногена:  $4.31 \pm 1.82$ , г/л,  $4.26 \pm 2.16$ , г/л,  $3.74 \pm 1.51$ , г/л ( $p < 0.05$ ) для III, II и I групп, соответственно. В I группе отмечены большие показатели качества жизни по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) EQ-5D ( $83.8 \pm 6.81\%$ ) по сравнению с II ( $69.4 \pm 9.19\%$ ) и III ( $57.8 \pm 10.69\%$ ) ( $p < 0.05$ ) группами, соответственно. По шкале PHQ-8, результат составил  $10.1 \pm 2.11$ ,  $14.0 \pm 4.63$  и  $18.3 \pm 3.41$ , баллов для I, II, III групп, соответственно, с ( $p < 0.05$ ) между I и II группами.

**Выводы:** MSAQ является простым и достоверным методом скрининговой оценки эффективности лечения, решения о дальнейшей тактике ведения пациентов с ИБС и МС после ПЧКА по поводу ОКС бСТ.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, метаболіческий синдром, эффективность лечения, модифицированный Сіетлський опросник (MSAQ).

UDC: 616.132.2-008.6-036.11-06:616-008.9]-07-08

### ASSESSMENT OF THE TREATMENT EFFECTIVENESS CONDUCTED ON PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ELEVATION AND CORONARY ANGIOPLASTY WITH METABOLIC SYNDROME USING MODIFIED QUESTIONNAIRE MSAQ

Jakimenko E. A., Kholopov L. S., Chumachenko N. V.

**Abstract.** The purpose of work: to rate the quality of life and efficiency of the treatment conducted on patients with ischemic heart disease (IHD) and metabolic syndrome (MS), who had taken primary percutaneous coronary intervention (PCI) due to acute coronary syndrome without ST-segment elevation (ACS nST) using modified questionnaire for diagnosing patients with concomitant PCI with epiphenomenon MS – MSAQ (Modified Seattle Angina Questionnaire for Patients with MS after PCI).

**Materials and methods.** 94 patients took part in the research (M 61, F 33), all of them either in clinical routine, or in connection with health aggravation. All of them were clinically tested especially for determination of asymmetric dimethyl-L-arginine (ADMA) of plasma, blood cortisol. Patients filled in the Questionnaires EQ-5D (EuroQol -5D), PHQ-8 (Personal Health Questionnaire Depression Scale) and MSAQ.

**Results:** Patients with the results from 81 to 100% of questionnaire MSAQ ( $n = 26$ ) were considered as an effective treatment group I, 61-80% ( $n = 49$ ) – the group II – group of medium effectiveness of treatment and less than 60% ( $n = 19$ ) – the III group – of ineffective treatment. In the group III there has been distinguished a big percent of patients independently visiting hospital on the occasion of health aggravation, 73.5% against 50.0% and 16.7% in group II and I ( $p < 0.05$ ), correspondingly. Veraciously big indices of ADMA were observed in the III group ( $0.74 \pm 0.21$ , mmol / L) and the group II ( $0.65 \pm 0.08$ , mmol / L) compared with group I ( $0.61 \pm 0.09$ , mmol / L), ( $p < 0.05$ ); cortisol blood of  $592.8 \pm 162.9$ , nmol / L,  $515.8 \pm 84.8$ , nmol / L and  $422.3 \pm 159.2$ , nmol / L ( $p < 0.05$ ), as well as

fibrinogen:  $4.31 \pm 1.82$ , g / L,  $4.26 \pm 2.16$ , g / L,  $3.74 \pm 1.51$ , g / L, ( $p < 0.05$ ) for III, II and I groups, respectively. Patients of the group I demonstrated high indices of living standards according to the visual – analogous scale (VAS), EQ-5D ( $83.8 \pm 6.81\%$ ) compared with the second ( $69.4 \pm 9.19\%$ ) and III ( $57.8 \pm 10.69\%$ ), ( $p < 0.05$ ) groups, respectively. There is a sustainable dynamics of increasing points on a scale PHQ-8 registered with a decrease in the effectiveness of treatment based on the results MSAQ:  $10.1 \pm 2.11$ ,  $14.0 \pm 4.63$ ,  $18.3 \pm 3.41$  in the first, second and third groups, respectively, but significant ( $p < 0.05$ ) difference has been registered between the first and second groups only.

*Conclusions:* Patients with MS who underwent PCI with ACS without ST-segment elevation form is a very high risk group that needs careful consideration when selecting tactics of drug correction, taking into account the impact of microvascular endothelial dysfunction and inflammation. Designed «MSAQ» questionnaire conveys multicomponential aspects of diagnosing patients and can be used as a universal and accessible screening method for evaluating the effectiveness of treatment, choice of tactics for further management of patients with coronary heart disease and MS after coronary stenting. Factors that lead to reduced effectiveness of treatment of patients studied require further investigation. The diagnostic value of the questionnaire «MSAQ» among larger cohort of patients, including patients undergoing elective PCI and urgent angioplasty for acute coronary syndrome with persistent elevation segment ST requires further consideration.

**Keywords:** ischemic heart disease, metabolic syndrome, efficiency of treatment, modified Seattle Questionnaire (MSAQ).

*Рецензент – проф. Катеренчук І. П.*

**Стаття надійшла 04.11.2015 року**