

УДК 616.12-009.72-008.6-071.4

І. В. МалишевськаБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ
НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ****Ключові слова:** стабільна стенокардія, метаболічний синдром, атеросклероз.**Резюме.** У роботі наведені дані щодо результатів порівняльного аналізу клініко-лабораторних змін у пацієнтів при поєднаному перебігу стабільної стенокардії з метаболічним синдромом та ізольованої стабільної стенокардії. Отримано вірогідні зміни маркерів атеросклеротичного процесу в пацієнтів, в яких стенокардія розвивалася на тлі метаболічного синдрому.**Вступ**

В індустріально розвинутих країнах світу серед населення віком понад 30 років поширеність метаболічного синдрому (МС) становить, за даними різних авторів, 10-20% [4,8,9]. Це захворювання частіше зустрічається у чоловіків, в той час як у жінок його частота зростає в менопаузальному періоді [2,5,7].

Клінічна значимість порушень та захворювань, об'єднаних рамками синдрому, полягає в тому, що їх супутній перебіг значною мірою прискорює розвиток і прогресування атеросклеротичних судинних захворювань, які, за оцінками ВОЗ, займають перше місце серед причин смертності населення індустріально розвинутих країн світу [1,3,6]. Таким чином, надзвичайно актуальним є пошук нових діагностичних підходів та розробка патогенетично обґрунтованих способів корекції поєданого перебігу цих загрозливих патологічних станів.

Мета дослідження

Визначити особливості клініко-лабораторного перебігу хронічних форм ІХС на тлі метаболічного синдрому.

Матеріал і методи

З метою вивчення клінічних особливостей перебігу стабільної стенокардії (СС) у пацієнтів з МС, було обстежено 137 пацієнтів з діагнозом: «ІХС: стабільна стенокардія напруження II – III ФК». Основну групу склали 107 (78,1%) хворих на СС з супутнім МС, контрольну – 30 (21,9%) пацієнтів зі СС. Для постановки діагнозу МС використовували критерії відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації з вивчення цукрового діабету (2007 р.). Параметри норми досліджуваних лабораторних показників визначали шляхом обстеження 15 практично здорових осіб.

Середній вік хворих основної групи становив 57,4±0,7 років, а контрольної групи – 54,2±0,9 років.

Гендерний аналіз показав, що кількість чоловіків переважала в обох групах: основна група – 61 (57%) чоловіків та 46 (43%) жінок; контрольна група – 18 (60%) чоловіків та 12 (40%) жінок.

Пацієнтам було проведено обстеження, яке включало в себе аналіз клінічних варіантів патології, зокрема, аналіз скарг, анамнезу життя та захворювання, оцінка динамічних змін ЕКГ, клініко-лабораторні дослідження з наступною інтерпретацією загального аналізу крові, ліпидограми, вмісту глікозильованого гемоглобіну, вмісту інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), туморнекротичного фактора- α (ТНФ- α), С-реактивного протеїну (СРП), що визначали імуноферментним методом в 1-шу добу та через 2 місяці після лікування.

Перед перевіркою статистичних гіпотез відповідно до вимог «ДОСТ 11.006-74» проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках шляхом визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критеріїв Уїлкі-Хана-Шапіро та Лілліефорса за алгоритмами, що реалізовані в програмі Microsoft Excel[®] XP. Для значної частини вибірок за $p < 0,05$ встановлена відмінність розподілу величин від нормального, що характерне для результатів біомедичних досліджень. Тому t-критерію Стьюдента надавали перевагу лише в разі нормального розподілу за рівності генеральних дисперсій порівнюваних вибірок. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використали непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні. Результат вважали достовірним, якщо коефіцієнт достовірності дорівнював або був меншим 0,05.

Кожен пацієнт дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних

досліджень за участю людини (1964 - 2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Обговорення результатів дослідження

На першому етапі дослідження проведено аналіз розподілу хворих на II – III ФК СС за групами. Встановлено, що в основній групі це співвідношення становило 40 пацієнтів (37,38%) зі СС II ФК та 67 осіб (62,62%) зі СС III ФК; у пацієнтів контрольної групи цей розподіл відбувався наступним чином: 22 особи (73,33%) – СС II ФК, 8 пацієнтів (26,67%) мали СС III ФК. Отримані нами результати цілком співпадають з результатами інших дослідників, які говорять про те, що ІХС у хворих з МС має ряд клінічних особливостей, до яких відносять ранній розвиток і важкий перебіг, тобто вищий ФК [10].

При порівнянні за групами загальноклінічного аналізу крові отримано наступні результати: виявлено вірогідні відмінності за рівнем швидкості зсідання еритроцитів ($p_{1,2} > 0,5$), рівнем глюкози крові ($p_{1,2} < 0,001$), та загального холестерину ($p_{1,2} < 0,05$). Не виявлено достовірних розбіжностей за рівнем іонів кальцію ($p_{1,2} > 0,2$), хлору ($p_{1,2} > 0,1$), аспартатамінотрансферази ($p_{1,2} > 0,5$), аланінамінотрансферази ($p_{1,2} > 0,5$), еозинофілів ($p_{1,2} > 0,5$), моноцитів ($p_{1,4} > 0,5$), паличкоядерних нейтрофілів ($p_{1,2} > 0,1$), сегментоядерних нейтрофілів ($p_{1,2} < 0,05$) та лімфоцитів ($p_{1,2} > 0,2$) (табл.).

Відмічається збільшення рівню загального холестерину в обох групах, що можна пояснити наявністю та прогресуванням атеросклеротичного процесу в переважній більшості хворих з хронічною ІХС [8].

Нами проаналізовано та співставлено дані ліпідограми в пацієнтів з ізольованим перебігом СС та зі СС на тлі МС. Виявлено, що у пацієнтів обох груп середній рівень загального холестерину

(ЗХС) в плазмі крові перевищував нормальні значення та становив у пацієнтів основної групи $7,21 \pm 0,13$ ммоль/л та був вірогідно вищим у порівнянні з пацієнтами контрольної групи - $5,89 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,001$), як наведено на рис. 1. Вміст тригліцеридів (ТГ) також був вірогідно вищим у пацієнтів основної групи ($2,73 \pm 0,13$ ммоль/л) порівняно з хворими контрольної групи ($1,84 \pm 0,08$, $p < 0,005$). Аналіз змін складу фракцій ліпопротеїдів у плазмі крові в обстежених пацієнтів показав, що вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) був меншим за нормативні значення в обох групах і становив $0,78 \pm 0,05$ ммоль/л та $1,01 \pm 0,09$ ммоль/л у осіб основної та контрольної груп відповідно, але разом з тим був вірогідно нижчим у пацієнтів основної групи ($p < 0,05$). Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) також був вірогідно більшим у пацієнтів основної групи ($4,38 \pm 0,21$ ммоль/л) у порівнянні з особами контрольної групи ($3,43 \pm 0,15$ ммоль/л, $p < 0,005$) та перевищував нормативні значення в обох групах, що вказує на вираженість атеросклерозу у пацієнтів з хронічними формами ІХС.

Таким чином, у пацієнтів основної та контрольної груп виявлено підвищення рівня ЗХС, ТГ та ознаки дисліпопротеїдемії, яка проявляється зменшенням ХСЛПВЩ і збільшенням ХСЛПНЩ. У пацієнтів основної групи ці показники були вірогідно вищими, що зумовлено наявністю МС.

На наступному етапі дослідження проаналізовано значення середнього рівня біомаркерів запалення в обстежених пацієнтів залежно від наявності чи відсутності МС. Порівнювалися міжгрупові рівні досліджуваних біомаркерів та внутрішньогрупова динаміка цих показників в процесі лікування. Отже, рівень Іл-6 був вищим за норма-

Таблиця

Зіставлення показників загального та біохімічного аналізу крові у пацієнтів основної та контрольної груп

Показник	Основна група	Контрольна група	$P_{1,2}$
Глюкоза, ммоль/л	$8,56 \pm 0,15$	$4,73 \pm 0,12$	$p < 0,001$
Кальцій, ммоль/л	$2,26 \pm 0,01$	$2,24 \pm 0,01$	$p > 0,1$
Хлор, ммоль/л	$103,36 \pm 0,98$	$101,31 \pm 0,87$	$p > 0,1$
АСТ, мкмоль/(год•мл)	$0,72 \pm 0,05$	$0,69 \pm 0,04$	$p > 0,5$
АЛТ, мкмоль/(год•мл)	$0,68 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,03$	$p > 0,5$
ЗХС, ммоль/л	$7,21 \pm 0,13$	$5,89 \pm 0,09$	$p < 0,001$
Еритроцити, $\cdot 10^{12}/л$	$4,27 \pm 0,06$	$4,21 \pm 0,05$	$p > 0,5$
Лейкоцити, $\cdot 10^9/л$	$6,97 \pm 0,39$	$6,31 \pm 0,31$	$p > 0,1$
ШОЕ, мм/год	$14,32 \pm 1,21$	$9,24 \pm 1,07$	$p < 0,005$
Еозинофіли, %	$2,14 \pm 0,24$	$2,01 \pm 0,2$	$p > 0,5$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$3,16 \pm 0,3$	$2,98 \pm 0,21$	$p > 0,5$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$64,01 \pm 1,41$	$62,82 \pm 1,26$	$p > 0,5$
Лімфоцити, %	$27,16 \pm 1,3$	$26,54 \pm 1,23$	$p > 0,5$
Моноцити, %	$4,48 \pm 0,27$	$4,31 \pm 0,21$	$p > 0,5$

тивний показник в обох групах, причому в основній групі його значення було вірогідно більшим у порівнянні з групою контролю ($21,56 \pm 4,2$ проти $10,23 \pm 2,01$ пг/мл, $p < 0,05$). Впродовж 1 міс. лікування відбувалося вірогідне зниження рівня Іл-6 в обох групах, але у хворих основної групи значення його залишалося достовірно вищим ($9,42 \pm 1,46$ проти $3,23 \pm 1,12$ пг/мл, $p < 0,05$). Отже, зменшення показника Іл-6 в основній групі становило $\Delta\% - 62,29\%$, $p < 0,01$, а в групі контролю – $\Delta\% - 68,62\%$, $p < 0,01$ (рис. 2).

Аналіз змін рівня ТНФ- α в середині груп та між ними показав, що вихідний рівень ТНФ- α в обох групах перевищував нормативні значення, але в основній групі був вірогідно вищим, ніж в контрольній ($33,41 \pm 3,12$ проти $21,65 \pm 2,47$ пг/мл, $p < 0,01$). На фоні 1 міс. лікування відбулося вірогідне зниження рівня ТНФ- α в обох групах, але у пацієнтів з супутнім МС цей показник залишався дещо більшим у порівнянні з групою контролю ($15,36 \pm 1,39$ проти $12,43 \pm 1,01$ пг/мл, $p > 0,05$). Отже, зменшення показника ТНФ- α в основній групі становило $\Delta\% - 54,03\%$ ($p < 0,001$), а в контрольній групі – $\Delta\% - 42,59\%$ ($p < 0,001$), як наведено на рисунку 3.

Отже, аналіз вмісту маркерів запалення - прозапальних цитокінів Іл-6 та ФНП- α у пацієнтів зі СС, яка протікає ізольовано та на фоні МС, показав, що у пацієнтів обох груп при порівнянні з нормальними параметрами відмічається збільшення рівнів показників, що вивчалися, причому у пацієнтів з наявним МС обидва маркери були вірогідно більшими, ніж у пацієнтів з ізольованою СС.

Аналіз середніх значень СРП в обох групах показав, що величини достовірно розрізнялися між групами як при поступленні в стаціонар (основна група – $14,34 \pm 1,86$ мг/мл та контрольна група $8,06 \pm 1,21$ мг/мл, $p < 0,01$), так і після проведеного лікування ($7,86 \pm 1,06$ (основна група) проти $4,36 \pm 0,87$ (контрольна група) мг/мл, $p < 0,05$). Окрім того, зменшення показника було також вірогідним як в основній групі ($\Delta\% - 45,19\%$, $p < 0,01$), так і в групі контролю ($\Delta\% - 45,91\%$, $p < 0,05$), як наведено на рисунку 4.

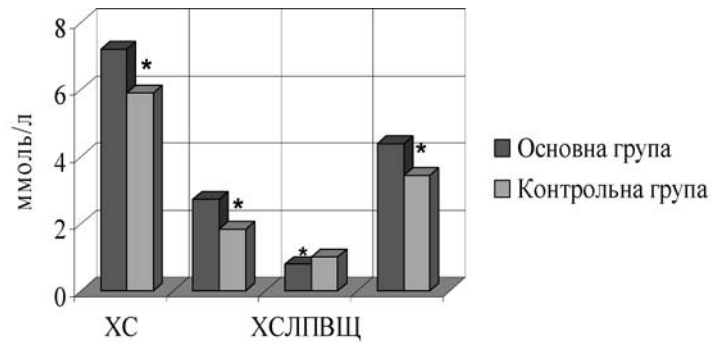


Рис. 1. Вміст ліпідів у плазмі крові в пацієнтів основної та контрольної груп. * - вірогідність різниці між групами

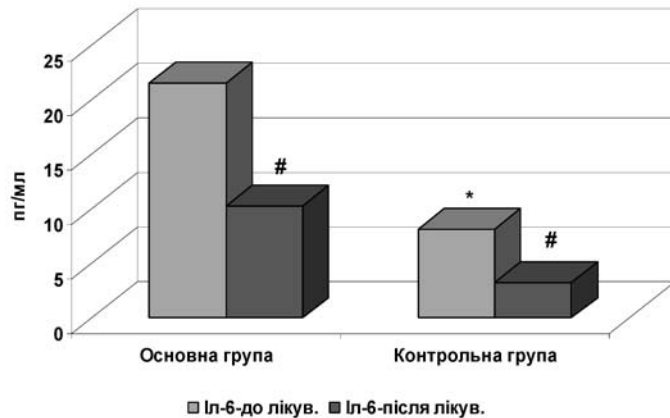


Рис. 2. Динаміка рівня Іл-6 у пацієнтів основної та контрольної груп в процесі лікування

Висновок

Наявність супутнього метаболічного синдрому значно погіршує перебіг стабільної стенокардії та посилює розвиток атеросклеротичного процесу, що характеризується вищим функціональним класом стенокардії, гіршими показниками ліпідограми, більш високим рівнем прозапальних цитокінів (Іл-6, ТНФ- α) СРП порівняно з ізольованою стабільною стенокардією.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів ранньої діагностики та пошуку шляхів профілактики прогресування атеросклеротичних змін у пацієнтів із стабільною стенокардією та метаболічним синдромом.

Література. 1. Гиляревский С.Р. Эффективность применения блокаторов рецепторов ангиотензина II при метаболическом синдроме / С.Р. Гиляревский // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 6. – С. 340-342. 2. Котовская Ю.В. Метаболический синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии / Ю.В. Котовская // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 5. – С. 236-241. 3. Лутай М. І. Ліпідознижуюча терапія в лікуванні хворих на ІХС / М. І. Лутай // Нова медицина: метаболічний синдром, № 3(14). – 2004. – С. 28–33. 4. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние

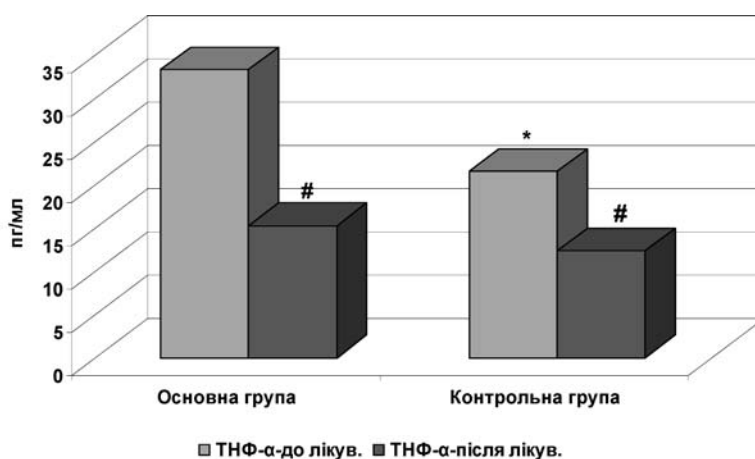


Рис. 3. Динаміка рівня ТНФ-α у пацієнтів основної та контрольної груп в процесі лікування

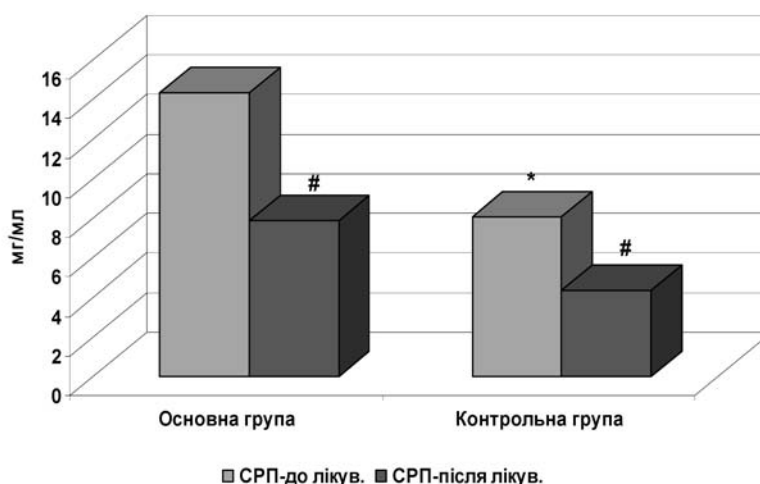


Рис. 4. Динаміка рівня СРП у пацієнтів основної та контрольної груп в процесі лікування

проблемы и лечебные подходы / Е.И. Митченко // *Практ. ангиол.* – 2005. – № 1 (01). – С. 14–18. 5. Мычка В.Б. Подходы к лечению артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом / В.Б. Мычка, Н.Е. Зюзина, Н.В. Флегонтова // *Consilium-medicum.* – 2008. – Т. 10, № 5. – С. 69–73. 6. Шевченко О.П. Артериальная гипертензия и ожирение / О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий, А.О. Шевченко. – М.: Реофарм, 2006. – С. 33–37. 7. Barclay L. Metformin and Lifestyle Intervention May Help Prevent Metabolic Syndrome / L. Barclay // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 142. – P. 611–619. 8. Fritschi C., Richlin D. The metabolic syndrome – early action to decrease risks for cardiovascular disease / C. Fritschi, D. Richlin // *AAOHN J.* – 2004. – Vol. 52(8). – P. 320–322. 9. Scheen A.J. Management of the metabolic syndrome / A.J. Scheen // *Minerva Endocrinol.* – 2004. – Vol. 29 (2). – P. 31–45. 10. Wilson P.W. Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: a Framingham view / P.W. Wilson // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2004. – Vol. 33 (3). – P. 467–481.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

И. В. Малышевская

Резюме. В работе приведены данные о результатах сравнительного анализа клинико-лабораторных изменений у пациентов при сочетанном течении стабильной стенокардии с метаболическим синдромом и изолированной стабильной стенокардии. Получены дос-

товерные маркеры атеросклеротического процесса у пациентов, у которых стенокардия развивалась на фоне метаболического синдрома.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, метаболический синдром, атеросклероз.

CLINICO-LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF STABLE ANGINA WITH UNDERLYING METABOLIC SYNDROME

I. V. Malyshevska

Abstract. The paper presents the findings, pertaining to the results of a comparative analysis of clinico-laboratory changes in patients with a combined course of stable angina pectoris with the metabolic syndrome and isolated stable angina. Reliable changes of the markers of the atherosclerotic process have been obtained in patients in whom angina pectoris developed against a background of the metabolic syndrome.

Key words: stable angina, metabolic syndrome, atherosclerotic.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №2 (44). - P.117-120.

Надійшла до редакції 17.05.2013

Рецензент – проф. І.А.Плеи

© І. В. Малышевська, 2013