

Стабільна стенокардія і метаболічний синдром: клініко-функціональні паралелі

М.В. ГРЕБЕНИК¹, д. мед. н., доцент; В.Р. МИКУЛЯК¹; А.Я. БАЗИЛЕВИЧ², к. мед. н., доцент

¹ДНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», кафедра терапії і сімейної медицини, факультет післядипломної освіти; ²Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького/

Резюме

Стабильная стенокардия и метаболический синдром: клинико-функциональные параллели

М.В. Гребеник, В.Р. Микуляк, А.Я. Базилевич

Установлены особенности клинической симптоматики, течения и осложнений, ремоделирования миокарда у больных стабильной стенокардией в сочетании с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, показатели клинико-функционального состояния

Summary

Clinical and Functional Parallels Between Stable Angina Pectoris and Metabolic Syndrome

M.V. Hrebnyk, V.R. Mykulyak, A.Ya. Bazylevich

The features of clinical symptoms, motion and complications, cardiac remodeling are set for patients with a stable angina pectoris in combination with a metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, coronary heart disease, indices of the clinical-functional state

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце в структурі смертності громадян України (63,4%), причому в переважній більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклеротичне ураження кровеносних судин, що зумовлює у 66,6% розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС) [1]. Важливу роль у їхньому виникненні відіграють негативні «надбання прогресу»: гіподинамія, збільшення калорійності харчових продуктів, хронічний стрес. Ці фактори викликають неухильний ріст артеріальної гіпертензії (АГ), ожиріння, дисліпідемії та цукрового діабету (ЦД), які є складовими метаболічного синдрому (МС) [2]. У загальній популяції дорослого населення МС зустрічається приблизно у 20–25% [3].

Гострота проблеми МС обумовлена ранньою інвалідизацією хворих, підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, ЦД порівняно з загальною популяцією. Мета-аналіз сучасних даних продемонстрував, що МС підвищував ризик розвитку серцево-судинних захворювань у 2,35 разу, смерті спричиненої ними у 2,4 разу і збільшення загальної смертності на 58% [4].

Метою дослідження стало вивчення особливостей клінічної симптоматики, перебігу і ускладнень, ремодельовання міокарда у хворих на стабільну стенокардію (Ст) у поєднанні з МС для оптимізації лікування даної категорії пацієнтів у межах чинних протоколів надання допомоги хворим на ІХС.

Матеріали та методи дослідження

Шляхом послідовного включення відібрано 45 пацієнтів із Ст напруження II–III функціональних класів (ФК), з них 29 чоловіків та 16 жінок. Середній вік хворих становив (55,5±1,3) років.

Діагноз ІХС, Ст встановлювали відповідно до класифікації ВООЗ (1999) та рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2007). Для скринінгового опитування щодо виявлення симптомів Ст використовувався рекомендований ВООЗ опитувальник Лондонсь-

кої школи гігієни (Н. Blackburn, G. Rose, 1968) з наступним математичним аналізом за Е.Ш. Халфеном і співавт. (1984). Ішемічні зміни на ЕКГ підтверджували за категоріями 4–1,2; 5–1,2 без 3–1, 3–3 Мінесотського коду.

Наявність МС визначали згідно з критеріями IDF 2005 [5]. Залежно від наявності останнього, усі обстежені розділені на 2 групи: 1-ша включала 30 осіб (20 чоловіків і 10 жінок) із Ст і МС, 2-га – 15 хворих на Ст (9 чоловіків і 6 жінок) без МС.

Ступінь ожиріння визначали на підставі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ), а тип ожиріння – за співвідношенням окружності талії до окружності стегна.

Лабораторні дослідження виконувались у сертифікованому лабораторному відділенні Університетської лікарні на автоматичному біохімічному аналізаторі COBAS «INTEGRA 400 Plus» («Roche», Швейцарія).

Морфо-функціональні характеристики серця оцінювали за допомогою ехокардіографічного дослідження в М-, В- і D-режимах на апараті «Aloka SSD-2000» (Японія) з датчиками 2,5 і 3,5 МГц згідно з рекомендаціями щодо ультразвукового дослідження серця Американського товариства з ехокардіографії (ASE).

Статистичну обробку результатів проводили після створення бази даних у системі Microsoft Excel за допомогою програм, інтегрованих у дану систему, та програми SPSS 13.0.

Результати та їх обговорення

За статевими, віковими характеристиками групи досліджуваних суттєво не різнились (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, в обох групах переважали хворі чоловічої статі середнього віку. Усі пацієнти мали від 3 до 7 основних факторів ризику (ФР) атеросклерозу. За такими головними ФР, як куріння, генетична детермінованість по ІХС, низька фізична активність і хро-

Таблиця 1. Розподіл обстежених пацієнтів за статтю і віковими категоріями

Показник	1 група, n=30		2 група, n=15		p
	абс.	%	абс.	%	
Чоловіки	20	66,7	9	60,0	нд*
Жінки	10	33,3	6	40,0	нд
Вікові групи (ВООЗ):					
Молоді (до 45 р)	1	3,3	–	0	нд
Середній вік (45–59 р)	22	73,3	11	73,3	нд
Похилий (60–74 р)	6	20,0	4	26,0	нд
Старечий (понад 75 р)	1	3,3	–	0	нд
Середній вік, p (M±m)	55,67±1,28		55,33±1,36		нд

Примітка: нд – різниця показників між групами недостовірна.

Таблиця 2. Фактори ризику, основні синдроми і симптоми в досліджуваних групах (M±m)

Показник	1 група, n=30	2 група, n=15	p
Стаж артеріальної гіпертензії, роки	14,57±1,23	5,87±1,44	0,001
Артеріальна гіпертензія, стадія	2,37±0,13	1,40±0,32	0,012
Артеріальна гіпертензія, ступінь	2,30±0,12	1,33±0,30	0,008
Стаж цукрового діабету, роки	2,83±0,61	0,80±0,67	0,032
ІМТ, кг/м ²	35,46±0,91	25,60±0,46	0,001
Обвід талії, см	119,03±2,32	89,73±2,15	0,001
Холестерин, ммоль/л	5,53±0,20	5,27±0,17	0,398
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,09±0,07	1,22±0,06	0,238
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,89±0,16	3,20±0,11	0,001
Тригліцериди, ммоль/л	1,95±0,13	1,59±0,08	0,030
Глюкоза, ммоль/л	7,86±0,66	5,15±0,52	0,002
HbA _{1c} , %	9,48±0,38	6,95±0,10	0,048

нічне емоційне перенапруження, хворі теж достовірно не відрізнялись. Зокрема, в обох групах курили по 40% респондентів, стаж паління перевищував 10 років, а його інтенсивність становила в 1-й і 2-й групах, відповідно, – (14,1±3,4) і (10,0±3,3) пачко-років. Перенесений інфаркт міокарда в анамнезі (післяінфарктний кардіосклероз) підтверджено у 43,3% хворих на Ст з МС і у 26,7% – на Ст без МС (p=0,28), аритмії зафіксовано, відповідно, у 80,0 і 73,3% (p=0,61) обстежених. Таким чином, за основними характеристиками обидві групи статистично не різнились, що дозволило провести адекватну оцінку клініко-функціональних відмінностей перебігу Ст на тлі МС.

У хворих на Ст теж часто виявляли такі важливі й агресивні ФР, притаманні для МС, як АГ, дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну (табл. 2).

АГ у 1,6 разу частіше виявлялась у хворих 1 групи (p=0,003), її стаж і важкість достовірно переважали при МС (p=0,012) за відсутності суттєвої різниці між групами щодо абсолютних середніх значень артеріального тиску.

Таблиця 3. Клініко-лабораторні показники в обстежених пацієнтів (M±m)

Показник	1 група, n=30	2 група, n=15	p
ФК стенокардії	2,60±0,09	2,40±0,13	0,214
Кількість балів за формалізованим опитувальником Blackburn-Rose	35,43±0,96	36,07±0,96	0,643
ФК серцевої недостатності (NYHA)	2,67±0,09	2,40±0,13	0,092
Тривалість стенокардитичних нападів, хв	6,30±0,63	3,67±0,35	0,001
Гепатомегалія (відхилення від норми), см	1,57±0,25	0,67±0,25	0,016
Сечова кислота, мкмоль/л	520,67±57,93	342,86±17,99	0,010
AST, мкмоль/(год*л)	30,6±2,85	20,8±2,15	0,002
ALT, мкмоль/(год*л)	43,10±3,63	28,5±5,12	0,015
Креатинін, мкмоль/л	77,25±2,94	65,87±2,68	0,017
Сечовина, ммоль/л	6,42±0,35	5,30±0,27	0,041

При аналізі показників ліпідного спектру виявили достовірно вищі показники рівнів ТГ, ЛПНЩ у групі пацієнтів із Ст та клінічними ознаками МС, порівняно з групою пацієнтів без МС (p=0,023). І якщо за рівнями загального ХС та ЛПВЩ різниця між групами обстежених виявилась недостовірною (табл. 2), то за часткою АГ, її стажем та важкістю, а також наявністю гіперглікемії, збільшенням концентрації глікозильованого гемоглобіну, часткою ЦД, центральним типом ожирінням встановлено достовірну міжгрупову різницю, що є закономірним, оскільки вказані ФР є дефініцією МС.

За клінічними ознаками (табл. 3) у хворих обох груп виявлено 3 синдроми: ангінальний, що є типовим проявом Ст, серцевої недостатності по малому (задишка, хрипи) і великому колах (гепатомегалія, набряки) і гіпертензивної енцефалопатії (цефалгії, нудота, блювання, запаморочення, синкопе).

Якщо синдром стенокардії кількісно, згідно з формалізованим опитувальником-Rose, у групах суттєво не відрізнявся і підтверджував наявність даної патології, то тривалість болю у 1,7 разу переважала у хворих на МС (p=0,001). Для 1 групи також характернішою виявилася серцева недостатність по великому колу. Підтвердженням останньої, попри можливі зміни у печінці внаслідок жирового гепатозу та набряків, що можуть мати патогенетично метаболічне походження і відображати не лише СН, є виявлені за допомогою ультразвукового дослідження серця достовірне збільшення правих камер серця, зниження фракції викиду (табл. 4).

Зміни метаболічного гомеостазу за біохімічними показниками (табл. 3) у хворих 1 групи характеризувались суттєвим і діагностично значимим підвищенням рівня сечової кислоти і глюкози натще (p=0,010), порівняно з більшими ніж у контролі показниками креатиніну (p=0,017) і сечовини (0,015). Відомо, що гіперурикемія досить часто асоціюється з АГ. Однак, слід зауважити, достовірне підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові при МС і Ст ми не можемо пов'язати безпосередньо з наявністю АГ у 96,7% цих хворих, оскільки достовірність різниці підтверджено для гіпертензивних пацієнтів 1 і 2 групи, а в контрольній групі не встановлено достовірної різниці у рівнях сечової кислоти і при супутній АГ, і в нормотензивних пацієнтів. За наявності цукрового діабету в обох групах, встановлено його незадовільний метаболічний контроль за показником глікозильованого гемоглобіну лише у хворих на МС (p=0,048).

Як видно з таблиці 4, ремоделювання серця у хворих 1 групи характеризувалось гіпертрофічним типом (потовщення стінок,

Таблиця 4. Морфометричні та функціональні показники серця в обстежених хворих за даними ехокардіоскопії ($M \pm m$)

Показник	1 група, n=30	2 група, n=15	p
Ліве передсердя, см	4,18±0,09	3,77±0,09	0,006
Кінцево-систолический розмір, см	4,12±0,15	3,86±0,11	0,270
Кінцево-діастолічний розмір, см	5,47±0,14	5,37±0,11	0,674
Правий шлуночок, см	2,58±0,08	2,33±0,03	0,011
Ступінь вкорочення лівого шлуночка, %	25,09±0,92	28,17±1,00	0,043
Міжшлуночкова перегородка, см	1,27±0,03	1,12±0,03	0,002
Задня стінка лівого шлуночка, см	1,22±0,02	1,11±0,03	0,006
Кінцево-діастолічний об'єм, см	149,34±9,84	140,93±6,69	0,572
Кінцево-систолический об'єм, см	79,47±7,88	65,44±4,16	0,233
Ударний об'єм, мл	69,88±2,84	75,50±3,61	0,245
Фракція викиду, %	48,81±1,53	53,79±1,53	0,046
Маса міокарда, г	199,84±5,59	175,27±7,38	0,013
Індекс об'єм-маса, мл/г	0,51±0,02	0,59±0,02	0,018
Передсердно-шлуночкове відношення, од	0,77±0,02	0,71±0,02	0,027
Відносна товщина стінки, од	0,47±0,02	0,42±0,02	0,048
Маса міокарда лівого шлуночка, г	343,23±13,78	283,67±15,41	0,007
Індекс маси міокарда, г/м ²	156,87±4,78	151,13±8,39	0,558
Індекс маси міокарда, г/м ^{2,7}	78,37±2,20	65,67±3,88	0,009

збільшення маси міокарда). За даними показниками, а також дилатацією лівого передсердя і правого шлуночка, встановлено достовірну різницю між групами. Проте, при індексації показників до площі поверхні тіла, що слід робити для їхньої антропометричної стандартизації і можливості коректного проведення порівняння показників у пацієнтів різної тілобудови, різниця у масі міокарда в 1-й і 2-й групах нівелювалась. Отримані нами результати виглядали неправдоподібними і насторожили на певні роздуми. Очевидно застосування стандартної методики індексації масометричних показників може виявитись у ряді випадків хибним. Це в повній мірі стосується пацієнтів із центральним типом ожиріння і МС. Саме тому в рекомендаціях ASE (2005) для хворих з ожирінням і запропоновано застосовувати формулу обчислення ІММЛШ як відношення ММЛШ до зростання пацієнтів у ступені 2,7, а не до площі поверхні тіла [6]. Використання нами даного способу розрахунків підтвердило наявність достовірної різниці ІММЛШ2 між досліджуваними групами пацієнтів із МС і Ст, відповідно, (66,6±1,8) і (56,4±3,2) г/м^{2,7}, (p=0,005). Таким чином, для розрахунків показників гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на МС загальноприйнята методика індексації показників до площі тіла є неприйнятною [7].

Зважаючи на суттєве переважання серед хворих на МС, АГ, для визначення можливого впливу останньої на ремоделювання міокарда проведено масометричні розрахунки у пацієнтів із АГ в обох групах. Встановлено домінуючий вплив АГ у хворих із МС і Ст на показники ремоделювання міокарда – за наявності даного

ФР маса міокарда, товщина стінок і показник ВТС в цих групах достовірно не відрізнялись.

На процеси структурного і особливо функціонального ремоделювання міокарда суттєво впливає перенесений інфаркт міокарда. Тому проведено вивчення клініко-функціонального стану міокарда у хворих 1-ї і 2-ї груп, у яких в анамнезі не зафіксовано інфаркту міокарда і не виявлено на ЕКГ і при ехокардіоскопії ознак післяінфарктного кардіосклерозу. Кількість таких пацієнтів у 1-й і 2-й підгрупах була співставною, відповідно, 17 і 11 хворих. Клінічно стенокардія в обох вказаних підгрупах переважно відповідала II, рідше – III ФК за канадською класифікацією (2,29±0,11 і 2,18±0,12, p=0,52). Середній показник ФК серцевої недостатності за NYHA у хворих із МС виявився гіршим, відповідно, (2,59±0,12) проти (2,18±0,12) у контролі (p=0,027). У них же порівняно виразною була гепатомегалія (p=0,012) і частіше визначався набряковий синдром (p=0,012). Функціональне ремоделювання міокарда при МС характеризувалося відносним зниженням фракції викиду і ступеня систолічного скорочення міокарда, відповідно, (50,06±1,89)% і (25,81±1,14)%, проти контролю – (55,43±1,66)%, p=0,043 і (29,26±1,10)%, p=0,049. Аналогічні тенденції у змінах функціонального стану міокарда виявлено в цілому в усіх хворих на МС (табл. 4), у тому числі, після перенесеного інфаркту міокарда. Таким чином, наявність МС достовірно погіршує функціональні характеристики центральної гемодинаміки і міокарда у хворих на хронічні форми ІХС – стенокардію і післяінфарктний кардіосклероз.

Висновки

1. Отже, метаболічний синдром модифікує клінічну картину і перебіг стабільної стенокардії напруження, яка характеризується більшою тривалістю ангінозних нападів, важкістю супутньої артеріальної гіпертензії з розвитком аритмій і серцевої недостатності, глибокими порушеннями метаболічного гомеостазу за показниками сироватки крові.
2. Для оцінки гіпертрофії міокарда у хворих на МС загальноприйнята методика індексації показників до площі тіла є неприйнятною, більш доцільним є використанням зросту в ступені алометричного відношення.
3. Виявлені особливості коморбідної патології вимагають оптимізації протоколу лікування стенокардії у даної категорії пацієнтів.

Література

1. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко. – К., 2007. – 121 с.
2. Митченко Е.І. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы / Е.И. Митченко // Практична ангіологія. – 2006. – № 1. – С. 14–18.
3. Мамедов М.Н. Современные принципы лечения метаболического синдрома – влияние на максимальное количество факторов риска / М.Н. Мамедов // Здоров'я України. – 2008. – №9. – С. 78–79.
4. Salvatore Mottillo. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis / Salvatore Mottillo, Kristian B. // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Vol. 56. – І. 14. – P. 1113–1132.
5. Alberti K. The metabolic syndrome – a new worldwide definition / Alberti K., Zimmet P., Shaw J. for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1059–1062.
6. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // J. Amer. S. EchoCG. – 2005. – Vol. 18, No12. – P. 1447–1448.
7. Митченко О. І. Діагностика гіпертрофії лівого шлуночка у хворих метаболічним синдромом з урахуванням гендерних особливостей та ступеня ожиріння / Митченко О. І., Каспрук Г. Б., Романов В. Ю., Беляева Т. В. // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 1. – С. 56–65.