

УДК 616.12-005.4

*В.К. Ташук, Н.А. Турубарова-Леунова, О.П. Дінова, Т.М. Амеліна***ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** З метою визначення особливостей та змін інструментально-лабораторних показників при виконанні фізичного навантаження у хворих на хронічну ІХС, залежно від маси тіла, обстежено 120 пацієнтів із стабільною стенокардією напруження II та III функціонального класу. Пацієнти були розподілені на групи залежно від індексу маси тіла. Виявлено, що надмірна маса тіла порівняно з нормальною вірогідно асоціюється

з вищим артеріальним тиском у стані спокою, більш вираженою діастолічною серцевою недостатністю у вигляді збільшення об'ємів та маси міокарда лівого шлуночка з розвитком ексцентричної гіпертрофії, за даними ехокардіографії.

**Ключові слова:** стабільна стенокардія, індекс маси тіла, серцева недостатність.

**Вступ.** Чимало проспективних досліджень встановили незалежний внесок такого потенційно модифікованого чинника ризику, як надмірна маса тіла в підвищення артеріального тиску (АТ) та серцево-судинну захворюваність. За даними багатофакторного аналізу, ожиріння є вагомим чинником ризику хвороб системи кровообігу як у чоловіків, так і в жінок [2, 4, 9]. Виявлена позитивна кореляція між значною незадоволеністю річними прибутками та наявністю ожиріння, кількістю років непрацездатності, пов'язаних з ішемічною хворобою серця (ІХС), та ризиком смерті від ІХС [1, 3]. За даними дослідження MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), ожиріння разом із віком, жіночою статтю [8], наявністю цукрового діабету та артеріальної гіпертензії (АГ) відноситься до традиційних чинників ризику виникнення та прогресування кальцифікації коронарних артерій. Проте за останні роки виявлений «парадокс ожиріння»: зниження ризику таких серцевих подій, як смерть, нефатальний інфаркт міокарда та нефатальний інсульт зі зростанням ІМТ у популяції хворих на АГ та ІХС порівняно із пацієнтами з нормальною масою тіла. Навіть сформована думка про те, що надмірна маса тіла має протективні властивості в пацієнтів з ІХС, особливо серед тих, кому проводяться черезшкірні коронарні втручання [5], та зменшує віддалену смертність [7]. За даними CRUSADE Initiative (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation), хоча ожиріння розглядається як чинник ризику маніфестації гострого коронарного синдрому в молодшому віці, воно також асоціюється із більш сприятливими наслідками відносно смерті та реінфаркту [4]. Це стосується як хворих на нестабільну стенокардію та неQ-інфаркт міокарда (неQ ІМ), що були піддані ранній реваскуляризації [5], так і хворих на Q-ІМ [7]. З огляду на такі суперечливі результати, актуальним залишається дослідження впливу ожиріння на перебіг ІХС, а також не втрачає свого значення зниження маси тіла в молодих осіб з метою запобігання ранньому розвитку гострого коронарного синдрому.

**Мета дослідження.** Визначити особливості та зміни інструментально-лабораторних показників при виконанні фізичного навантаження у хворих на хронічну ІХС залежно від маси тіла.

**Матеріал і методи.** Обстежено 120 хворих на стабільну стенокардію (СС) напруження II та III ФК. Згідно з класифікацією ВООЗ, за показником індексу маси тіла (ІМТ) усі пацієнти були розподілені на три групи: I – 83 особи з надмірною масою тіла та ІМТ більше 25,0 кг/м<sup>2</sup> (серед яких виділено підгрупу ІА – 43 особи з ожирінням, у яких ІМТ більше 30,0 кг/м<sup>2</sup>), II – 37 осіб із нормальною масою тіла та ІМТ менше 25,0 кг/м<sup>2</sup>.

Оцінку ішемічних змін у стані спокою проводили за допомогою ЕКГ-реєстратора ЮКАРД-200 (Україна) за середньої сумарної депресії сегмента ST ( $\Sigma$ ST) та наявністю аритмій.

Для визначення функціонального класу (ФК) стенокардії та функціонального стану у хворих на ІХС проводили велоергометрію (ВЕМ) на велоергометрі Ergofit 777 (Німеччина) за досягнутим навантаженням (ДН), виконаною роботою,  $\Sigma$ ST на ЕКГ навантаження. Для оцінки структурно-функціонального стану міокарда використовувалася ехокардіографія (ЕхоКГ) на апараті Ехокардіограф Acuson 128 XP у M- та B-режимах із визначенням розміру лівого передсердя (ЛП), товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШд), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШПд), кінцевого систолічного розміру (КСР) ЛШ, кінцевого діастолічного розміру (КДР) ЛШ, фракції викиду (ФВ) ЛШ за формулою L.E. Teichholz, маси міокарда (ММ) ЛШ за формулою R.Devereux.

Для аналізу рівня загального холестеролу (ЗХС) крові використовували стандартний набір реактивів (Україна).

Для статистичної обробки отриманих електронних баз даних застосовувалися пакети програм Microsoft Excel 97 (Microsoft) та Statistica for Windows v. 5.0 (StatSoft Inc., США). Обраховувалися середні значення, стандартні похибки середнього. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за перевіркою «нульової» гіпотези за

допомогою t-критерію Стьюдента з рівнем значущості при  $p$  для t-критерію  $<0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік пацієнтів усіх груп був практично однаковим і становив у I групі ( $49,75 \pm 0,80$ ) років (у підгрупі хворих на  $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$  – ( $51,42 \pm 0,70$ ) років), у II – ( $50,81 \pm 1,07$ ) років ( $p > 0,05$ ). Питома вага чоловіків та жінок в обох групах також вірогідно не розрізнялася. Так, серед пацієнтів із надмірною масою тіла жінок було 46% порівняно з чоловіками, тоді як нормальну масу тіла мали 38 % пацієток відповідно ( $p > 0,05$ ). Зворотне спрямування спостерігалось стосовно чоловіків. У I групі виявилось 54 % пацієнтів чоловічої статі, у II – 62 % відповідно при зіставленні з жінками ( $p > 0,05$ ). Але при зіставленні IA підгрупи та II групи, питома вага чоловіків дещо зменшується і становить 46 % випадків ( $p > 0,05$ ).

Що стосується тяжкості стенокардії, співвідношення II та III ФК практично однакове в усіх виділених групах та вірогідно не розрізняється між собою. Так, у I групі частота виявлення II ФК стенокардії становить 19% випадків, а в II групі цей діагноз встановлено у 22 % випадків ( $p > 0,05$ ). При виділенні IA підгрупи та порівнянні її з II групою співвідношення вірогідно не змінюється (13% проти 22 % випадків,  $p > 0,05$ ). Аналізуючи співвідношення вихідного систолічного АТ та показника ІМТ в обстежуваних пацієнтів виявлена залежність між цими показниками. Так, у пацієнтів I групи вихідний АТ становив  $172,11 \pm 2,92$  мм рт.ст., на відміну від пацієнтів II групи, в яких він був значно нижчим –  $149,44 \pm 3,98$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ). Така ж тенденція зберігається і при виділенні підгрупи IA (відповідно  $178,84 \pm 3,94$  мм рт.ст.,  $p < 0,001$ ).

Порівнюючи показники біохімічного аналізу крові встановлено, що пацієнти з вищим ІМТ мають більш значне відхилення від норми в бік зростання рівня ЗХС, що, однак, було невірогідним. За відсутності відмінностей між групою

хворих на  $IMT < 27,3 \text{ кг/м}^2$ , коли ЗХС становив  $5,22 \pm 0,15$  ммоль/л та пацієнтів з  $IMT > 27,3 \text{ кг/м}^2$  ( $5,44 \pm 0,12$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ) виділення групи пацієнтів з ожирінням дозволило збільшити вірогідність, оскільки в цьому випадку ЗХС становив  $5,53 \pm 0,18$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). За даними літератури, вищий ІМТ асоціюється із рівнями ЗХС у жінок [8], хоча існує певна різномірність у характері дисліпідемії при ожирінні у вигляді випадків підвищення рівнів тригліцеридів при нормальному рівні холестеролу, що пояснюється різними ступенями вісцерального ожиріння та інсулінорезистентністю [4].

Обговорюючи особливості розвитку хронічної серцевої недостатності (СН) залежно від наявності надмірної маси тіла, відзначено, що більш тяжка СН асоціюється із вищим значенням показника ІМТ. Зокрема, частота СН I ст. при нормальній масі тіла обстежених пацієнтів становить 44,4 % випадків, тоді як за наявності надмірної маси тіла вона зменшується до 21,7 % випадків ( $p < 0,05$ ). При виділенні підгрупи пацієнтів із ожирінням вірогідність зростає ( $p < 0,001$ ), оскільки СН I ст. трапляється в 11,6 % випадків. Протилежна картина вимальовується при аналізі частоти СН II ст.: 55,6 проти 78,3 % випадків при порівнянні груп із нормальною та підвищеною масою тіла в цілому ( $p < 0,05$ ) та проти 88,4 % випадків при відокремленні групи пацієнтів із ожирінням, коли вірогідність також зростає ( $p < 0,001$ ). Зіставляючи показники вихідної ЕКГ, встановлено, що незалежно від значення ІМТ всі пацієнти характеризувалися практично однаковою вираженістю ішемічних змін ( $\Sigma ST$ ) у I групі становила  $3,62 \pm 0,80$  мм при  $3,07 \pm 0,82$  мм у II групі ( $p > 0,05$ ).

Що стосується ЕхоКГ-показників, привертає увагу те, що надмірна маса тіла асоціюється зі скоротливою дисфункцією міокарда ЛШ. Відмічено, що в пацієнтів із нормальною масою тіла при порівнянні з тими, хто мав надмірну масу, спостерігається більш сприятлива стосовно ризи-

#### Таблиця

Розподіл показників структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка за даними ехокардіографії

ЕхоКГ-показники	Величини показників ( $M \pm m$ )		
	$IMT < 27,3 \text{ кг/м}^2$	$IMT > 27,3 \text{ кг/м}^2$	$IMT > 32 \text{ кг/м}^2$
Ліве передсердя, см	$3,68 \pm 0,09$	$4,25 \pm 0,07^*$	$4,32 \pm 0,10^\circ$
КДР ЛШ, см	$4,46 \pm 0,08$	$4,82 \pm 0,07^*$	$4,86 \pm 0,10^\circ$
КСР ЛШ, см	$2,97 \pm 0,06$	$3,25 \pm 0,07^*$	$3,27 \pm 0,10^\circ$
ТМШПд, см	$1,09 \pm 0,02$	$1,19 \pm 0,02^*$	$1,19 \pm 0,02^\circ$
ТЗС ЛШд, см	$1,08 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,02^*$	$1,18 \pm 0,02^\circ$
ММ ЛШ, г	$142,85 \pm 4,49$	$173,08 \pm 4,53^*$	$175,41 \pm 6,23^\circ$

Примітка. \* - вірогідні відмінності в групах  $IMT < 25 \text{ кг/м}^2$  та  $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,01$ ;  $^\circ$  - вірогідні відмінності в групах  $IMT < 25 \text{ кг/м}^2$  та  $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,01$

ку розвитку СН ситуація, що підтверджено вірогідно меншими розмірами порожнини ЛП ( $p < 0,001$ ), КДР ЛШ ( $p < 0,01$ ), КСР ЛШ ( $p < 0,01$ ), ТМШПд ( $p < 0,001$ ), ТЗС ЛШд ( $p < 0,001$ ), ММ ЛШ ( $p < 0,001$ ) та відповідає клінічній ситуації (табл.).

Показник ФВ ЛШ суттєво не відрізнявся залежно від ІМТ, що свідчить про розвиток у пацієнтів з надмірною масою тіла СН зі збереженням ФВ. Так, у II групі показник ФВ ЛШ становив  $62,00 \pm 0,61\%$  проти  $61,37 \pm 0,59\%$  у I групі ( $p > 0,05$ ), і навіть при відокремленні підгрупи IA співвідношення суттєво не змінювалось ( $61,35 \pm 0,89\%$ ,  $p > 0,05$ ).

При подальшому обговоренні показників ВЕМ-проби слід відмітити, що вірогідно відрізнялися тільки показники систолічного порогового АТ (СПАТ), що було закономірним, виходячи з розподілу рівнів вихідного АТ. Так, пацієнти з нормальною масою тіла сягали СПАТ  $172,92 \pm 6,41$  мм рт.ст., у той час як у хворих із надмірною масою тіла СПАТ був вірогідно вищим та становив  $190,77 \pm 4,05$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). При порівнянні з групою пацієнтів з ожирінням, коли даний показник досяг  $202,40 \pm 4,58$  мм рт.ст., вірогідність зростала ( $p < 0,001$ ). Що стосується величини ДН, зважаючи на те, що клінічно-функціональний розподіл стенокардії у виділених групах був подібним, цей показник вірогідно не розрізнявся. Таким чином, пацієнти II групи виконали  $57,54 \pm 7,46$  Вт навантаження, I група досягла навантаження  $65,92 \pm 5,00$  Вт ( $p > 0,05$ ), і навіть при виділенні IA підгрупи вірогідність не змінювалась (ДН становило  $61,21 \pm 7,87$  Вт,  $p > 0,05$ ). З цієї ж причини не було вірогідної різниці в показнику виконаної роботи (відповідно  $16,19 \pm 3,10$  та  $18,63 \pm 2,00$  кДж ( $p > 0,05$ ), у підгрупі IA  $16,59 \pm 3,04$  кДж ( $p > 0,05$ )). Порогова частота серцевих скорочень (ПЧСС) мала тенденцію до більшого прискорення в пацієнтів з надмірною масою тіла, що, мабуть, пов'язане з меншою тренованістю цієї групи, але це було невірогідно. ПЧСС у II групі становила  $95,58 \pm 4,39$  уд/хв (проти  $105,23 \pm 2,99$  уд/хв у пацієнтів I групи,  $p > 0,05$ ; а при порівнянні з підгрупою IA проти  $103,68 \pm 4,66$  уд/хв,  $p > 0,05$ ). Оскільки вірогідної різниці у вираженості ішемічних змін вихідної ЕКГ не виявлено, як і очікувалось, виділені групи пацієнтів характеризувалися практично однаковими змінами  $\sum ST$  на ЕКГ навантаження. Так,  $\sum ST$  у II групі становив  $3,59 \pm 0,23$  мм, а в I групі –  $3,36 \pm 0,20$  мм ( $p > 0,05$ ), у той час, як при виділенні IA підгрупи –  $3,43 \pm 0,23$  мм ( $p > 0,05$ ).

### Висновки

1. Надмірна маса тіла порівняно з нормальною вірогідно асоціюється з артеріальною гіпер-

тензією з вищим артеріальним тиском у стані спокою, що значною мірою зростає при виконанні фізичного навантаження, розвитком більш вираженої серцевої недостатності у вигляді значнішого збільшення об'ємів та маси міокарда лівого шлуночка, а також товщини стінок лівого шлуночка за даними ехокардіографії.

2. Стан функціонального резерву за результатами велоергометрії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та надмірною масою тіла не має більш значного погіршення, що може розглядатися як одна з причин зниження кардіальних подій у цих хворих.

**Перспективи подальших досліджень.** Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення впливу надмірної маси тіла на перебіг ішемічної хвороби серця, а також вдосконалення діагностичних підходів під час госпітального й позагоспітального періоду, що дасть змогу поліпшити лікувальну тактику та віддаленні наслідки захворювання.

### Література

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіонарні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / [За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]. – К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска, 2012. – 211 с.
2. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2007. – № 21/1. – С. 62-63.
3. Рыжова Т.А. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин пожилого и старческого возраста / Т.А. Рыжова, Н.А. Бичан // Кардиология. – 2012. – Т. 2, № 12. – С. 24-27.
4. Cardiovascular risk scores for coronary atherosclerosis / M. Yalcin, E. Kardesoglu, M. Aparci [et al.] // Acta Cardiol. – 2012. – Vol. 67, № 5. – P. 557-563.
5. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry / O. Angeras, P. Albertsson, K. Karason [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 89, № 7. – P. 745-751.
6. Is inequality at the heart of it? Cross-country associations of income inequality with cardiovascular diseases and risk factors / D. Kim, I. Kawauchi, S.V. Hoorn [et al.] // Soc. Sci. Med. – 2008. – Vol. 66, № 8. – P. 1719-1732.
7. Obesity, health status, and 7-year mortality in percutaneous coronary intervention: In search of an explanation for the obesity paradox / J.O. Younge, N.L. Damen, R.T. van Domburg [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2011. – Vol. 86, № 9. – P. 857-864.
8. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / R.A. Kronmal, R.L. McClelland, R. Detrano [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115, № 21. – P. 2722-2730.
9. Risk stratification of patients suspected of coronary artery disease: comparison of five different models / J.M. Jensen, M. Voss, V.B. Hansen [et al.] // Atherosclerosis. – 2012. – Vol. 220, № 2. – P. 557-562.

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ИНСТРУМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА

*В.К. Тащук, Н.А. Турубарова-Леунова, О.П. Динова, Т.Н. Амелина*

**Резюме.** С целью определения особенностей изменений инструментально-лабораторных показателей при выполнении физической нагрузки у больных хронической ишемической болезнью сердца в зависимости от массы

тела обстежено 120 больных стабільною стенокардією напруження II і III функціонального класу. Больні були розділені на групи в залежності від індексу маси тіла. Виявлено, що избыточна маса тіла по порівнянню з нормальною достовірно асоціюється з більш високим артеріальним тиском в покое, більш вираженою діастолічною серцевою недостатністю в формі збільшення об'ємів і маси міокарда лівого шлуночка з розвитком ексцентричної гіпертрофії по даним ехокардіографії.

**Ключевые слова:** стабільна стенокардія, індекс маси тіла, серцева недостатність.

## CHARACTERISTICS OF THE INSTRUMENTAL-LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND INCREASED BODY WEIGHT

*V.K. Tashchuk, N.A. Turubarova-Leunova, O.P. Dinova, T.M. Amelina*

**Abstract.** For the purpose of determining specific characteristics and changes of instrumental-laboratory parameters, when performing physical activity in patients with chronic coronary heart disease, depending on the body weight, 120 patients with stable angina pectoris of the II<sup>nd</sup> and III<sup>d</sup> functional class were examined. The patients were divided into groups based on the body mass index. It has been found out that excessive overweight compared with the normal one is, probably, associated with higher blood pressure at rest, more severe diastolic heart failure in the form of increased volumes and left ventricular myocardial mass with the development of eccentric hypertrophy according to echocardiographic findings.

**Key words:** stable angina, body mass index, heart failure.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 137-140

Надійшла до редакції 21.02.2013 року

© В.К. Ташчук, Н.А. Турубарова-Леунова, О.П. Дінова, Т.М. Амеліна, 2013

УДК 616-005.4:599.323.4:615.015

*О.А. Ходаківський*

## ВПЛИВ АДЕМОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЮ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** У досліджах на щурах із модельним гострим порушенням мозкового кровообігу (білатеральна каротидна оклюзія) встановлено, що введення похідного адамантану 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (умовна назва адемомол) у дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно в лікувальному режимі (через 1 годину після інсульту, далі один раз на добу через кожні 24 год упродовж чотирьох діб ішемії) ліп-

ше ніж нейропротектор цитиколін сприяє зменшенню розладів вуглеводного та енергетичного обміну. Подібний ефект адемомолу є одним із ключових механізмів його захисної дії на ішемізовані нейрони мозку і вказує на перспективу для створення на його основі нового церебропротекторного засобу.

**Ключові слова:** адемомол, ішемічний інсульт, цитиколін.

**Вступ.** Лікування цереброваскулярних захворювань залишається однією з актуальних проблем. Ускладнення гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) викликають тривалу непрацездатність, а нерідко й глибоку інвалідизацію осіб, що набуває важливого значення як у загально-медичному, так і в соціально-економічному аспектах [2].

Виразність нейродеструктивних процесів при ГПМК залежить від локального зниження кровопостачання і на першому етапі характеризується формуванням енергетичного дефіциту та лактат-ацидозу. Стан енергозабезпечення клітин мозку пов'язаний із рівнем макроергічних фосфатів – аденозинтрифосфорної (АТФ), аденозиндифосфорної (АДФ) та аденозинмонофосфорної кислот (АМФ). При цьому зміни вмісту аденіло-

вих нуклеотидів випереджають зміни інших функціонально-метаболічних показників життєдіяльності клітини [7, 8]. Тому пошук нових речовин, захисна дія в яких на нейрони головного мозку певним чином зумовлена модулювальним впливом на показники енергетичного обміну за церебральної ішемії є актуальним завданням експериментальної фармакології. Однією з таких перспективних сполук, на нашу думку, може стати похідне адамантану 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлорид (умовна назва адемомол). За даними наших попередніх досліджень, адемомол володіє захисною дією на ішемізований головний мозок [6].

**Мета дослідження.** Охарактеризувати вплив адемомолу на зміни енергетичного обміну в головному мозку щурів за умов ГПМК.