

УДК [616.12-008.331.1+616.12-005.04]-053.9-056.257

В. А. Штанько, канд. мед. наук, доцент,
Н. В. Тофан, канд. мед. наук,
О. В. Хижняк, канд. мед. наук, доцент,
В. Б. Яблонська, канд. мед. наук, доцент,
І. Г. Юрданова

ОЦІНКА ВПЛИВУ ОЖИРІННЯ НА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ДАНІ СИРОВАТКИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ З КАРДІАЛЬНОЮ КОМОРБІДНІСТЮ

Одеський національний медичний університет

Серед найбільш значущих факторів ризику кардіоваскулярних ускладнень ожиріння посідає лідируючі позиції та є найбільш частою асоційованою коморбідністю у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) [1; 2]. Окрім того, ожиріння є незалежним фактором ризику розвитку та прогресування ІХС [3]. Як відомо, саме комбінація ІХС з АГ вважається найбільш прогностично несприятливою, особливо в осіб літнього віку. Стратифікація ризику кардіоваскулярних ускладнень при АГ з таким супровідним захворюванням, як стенокардія напруження, передбачає дуже високий ступінь ризику ускладнень навіть при нормальному високому рівні артеріального тиску [4]. Також одне з досліджень відмічає, що ІХС є одним із незалеж-

них прогностичних маркерів раптової кардіальної смертності, поряд з віком, цукровим діабетом і гіпертрофією лівого шлуночка серця [5].

У нашому попередньому дослідженні було визначено позитивну кореляцію між зростанням індексу маси тіла (ІМТ) та прогресуванням стадії серцевої недостатності ($r=0,78$; $p<0,05$). Також встановлено, що ожиріння провокує більш часте приєднання фібриляції передсердь порівняно з групою без наявності підвищеного ІМТ [1]. За даними Фремінгемського дослідження, між ІМТ і розмірами й товщиною лівого шлуночка серця існує достовірний взаємозв'язок. Такий взаємозв'язок залишався достовірним навіть при урахуванні статі, віку та рівня артеріального тиску [6]. Установлено, що навіть незначне підвищення арте-

ріального тиску у пацієнтів з ожирінням веде до зростання маси міокарда лівого шлуночка серця [7]. Отже, ожиріння є вагомим фактором, що сприяє декомпенсації стану пацієнта, а також знижує ефективність фармакотерапії (ФТ).

Тому метою дослідження було виявити вплив ожиріння на динаміку клініко-лабораторних показників і спектрометричних даних у пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією, комбінованою з ішемічною хворобою серця, на ефективність проведеної фармакотерапії.

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі внутрішньої медицини № 2 Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ були обстежені та лікувалися 60 пацієнтів, середній вік — $(68,2 \pm 5,9)$ року. Серед них 25 чоловіків, середній вік —

(65,8±8,5) року, 35 жінок — (72,3±7,9) року. Усі пацієнти обстежені відповідно до рекомендацій Європейської спілки з кардіології (European Society of Cardiology — ESC) [8]. Хворі були розподілені на дві групи: перша група (n=30) — пацієнти з АГ та ІХС з ІМТ < 25 кг/м². Друга група (n=30) складалася з пацієнтів з АГ та ІХС, у яких ІМТ > 30 кг/м². В обох групах була призначена комбінована фармакотерапія: лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота.

Лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС) була спеціальним методом обстеження пацієнтів. Це багатопараметровий біофізичний метод лабораторного аналізу, що ґрунтується на вимірюванні спектральних характеристик індукованого монохроматичного випромінювання при проходженні його через

біологічну рідину [9]. Досліджуваним біоматеріалом була сироватка крові. Кров брали до початку призначення ФТ і на 10-й день її проведення за методикою, розробленою Ю. І. Бажорою і Л. О. Носкіним [10].

У кожного хворого враховували такі показники: ІМТ, вегетативний індекс Кердо (ВІК) та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою MDRD.

Отримані дані обробляли за допомогою методів непараметричної статистики (Statistica 10.0).

Результати дослідження та їх обговорення

У групі з АГ та ІХС і підвищеним ІМТ превалює ожиріння 1-го ступеня (44,6 %). Водночас серед чоловіків спостерігається майже однаковий внесок ожиріння 1-го та 2-го ступеня (40 та 36,7 %), а серед жінок до-

мінує ожиріння 1-го ступеня, внесок якого є більшим, ніж у загальній сукупності пацієнтів (53,9 і 44,6 %). Водночас процент хворих з абдомінальним ожирінням є дуже високим і у чоловіків, і у жінок з переважанням серед останніх (84,6 і 76,7 % відповідно).

У табл. 1 розглянуто вплив приєднання ожиріння на клінічні, лабораторно-інструментальні дані та особливості субфракційного розподілу сироватки на тлі застосування комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» у хворих з АГ у поєднанні з ІХС.

До початку ФТ спостерігається різниця між значеннями ІМТ у досліджуваних групах: ІМТ = 23,4 кг/м² у пацієнтів без ожиріння та 30,9 кг/м² у хворих з ожирінням. Рівень ЧСС в обох групах знаходиться в межах нормокардії. Показник систо-

Таблиця 1

Динаміка клініко-лабораторних показників і субфракційного перерозподілу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця залежно від наявності ожиріння при застосуванні комбінації «лізиноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота»

Клінічні дані та ЛКС	Динаміка показників до та під час застосування ФТ			
	ІМТ<30 (n=30)		ІМТ>30 (n=30)	
	До ФТ	Під час ФТ	До ФТ	Під час ФТ
Вік, років	67,2±7,7		63,8±10,4	
ІМТ, кг/м ²	23,4 (22,1; 24,9)	23,7 (22,2; 24,8)	30,9** (30,6; 33,7)	30,8# (30,7; 33,0)
ЧСС, уд. за хв	72,0 (68,0; 82,5)	69,0 (57,5; 80,0)	77,0 (67,5; 80,0)	66,0 (60,7; 73,0)
САТ, мм рт. ст.	165,0 (150,0; 165,0)	130,0* (120,0; 132,5)	172,5 (155,0; 180,0)	160,0 (151,2; 167,5)
ДАТ, мм рт. ст.	90,0 (80,0; 90,0)	80,0 (80,0; 90,0)	87,5 (80,0; 96,2)	80,0 (76,2; 87,5)
ВІК, од.	-11,1 (-28,8; -6,1)	-25,0* (-40,3; 0)	-19,4 (-25,8; -10,3)	-25,1 (-42,8; -7,0)
Холест., ммоль/л	4,8 (4,5; 5,7)	4,7 (4,3; 4,8)	4,9 (4,7; 7,6)	4,6 (4,4; 5,2)
Глюкоза, ммоль/л	5,3 (4,7; 5,7)	5,2 (4,8; 5,8)	6,4** (5,4; 8,3)	5,8 (4,9; 7,5)
Мікроальб., г/л	0,01 (0,00; 0,03)	0,01 (0,00; 0,09)	0,03 (0,00; 0,10)	0,02 (0,00; 0,07)
Креатинін, мкмоль/л	83,5 (69,2; 96,7)	100,0* (93,5; 110,0)	69,5 (61,7; 98,7)	93,5 (82,2; 106,5)
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	75,3 (58,6; 85,7)	58,2* (51,2; 66,2)	98,6** (68,7; 113,1)	76,6# (62,6; 99,1)
I ДДЗ, %	4,0 (2,0; 9,7)	6,0 (2,0; 12,0)	5,0 (0; 12,0)	4,0 (2,2; 7,0)
II ДДЗ, %	16,0 (11,0; 33,7)	29,0* (14,0; 40,5)	16,5 (13,7; 39,5)	21,0 (14,2; 22,0)
III ДДЗ, %	24,5 (17,2; 30,5)	26,0 (11,5; 36,5)	23,5 (19,7; 56,7)	25,5 (14,0; 32,2)
IV ДДЗ, %	16,0 (0,7; 41,7)	28,0* (4,0; 51,5)	16,5 (5,2; 37,7)	40,0# (18,5; 51,5)
V ДДЗ, %	10,5 (0,5; 36,5)	8,0 (0; 18,5)	0,6 (0; 7,7)	12,0 (3,5; 19,2)

Примітка. * — p<0,05 під час ФТ порівняно з до ФТ; ** — p<0,05 до ФТ у трьох порівнюваних групах; # — p<0,05 під час ФТ у трьох порівнюваних групах.

лічного артеріального тиску (САТ) у групах спостереження майже однаковий та відповідає 1-му ступеню АГ; діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) у групі без ожиріння — 1-му ступеню АГ, а в групі з наявністю ожиріння — високому нормальному рівню. Вегетативна нервова регуляція спрямована у напрямку парасимпатикотонії, фізіологічної у першій групі (ІМТ<30) та патологічної — у другій (ІМТ>30). Рівень загального холестерину знаходиться в референтних межах. 75-й перцентиль рівня холестерину групи з ожирінням є підвищеним на відміну від такого іншої групи (7,675 і 5,775 ммоль/л відповідно). Рівень глікемії в групі без ожиріння не перевищує нормальні значення, тимчасом як у другій — спостерігається незначна гіперглікемія (6,4 ммоль/л). Також і 75-й перцентиль за рівнем глікемії групи з ІМТ>30 кг/м² є підвищеним і перевищує такий у пацієнтів з ІМТ<30 кг/м² (8,375 і 5,775 ммоль/л відповідно). Показник медіани рівня креатиніну статистично не відрізняється. Значення ШКФ є вищим у групі з ожирінням (98,6 і 75,3 мл/хв/1,73 м² відповідно), проте обидва показники знаходяться у референтних межах.

Субфракційний розподіл сироватки крові обох груп, згідно з даними ЛКС-метрії, є практично ідентичним до початку ФТ. Так, у ньому переважають частки низько-, середньо- та великомолекулярні розміром 11–150 нм, яким відповідають катаболічно-, інтоксикаційно- та алергоспрямовані зрушення. Субстратами їх є низько- та високомолекулярні ліпопротеїнові комплекси та імунні комп-

лекси середнього розміру [9; 10]. Отже, наявність ожиріння суттєво не впливає на характер субфракційного перерозподілу у пацієнтів з відсутністю дисліпідемії.

На тлі ФТ значення САТ нормалізувалось у пацієнтів першої групи, тимчасом як у хворих з ожирінням показник САТ залишився без динаміки. Показник ДАТ залишався без динаміки в обох групах спостереження. Вегетативний індекс Кердо на тлі терапії у групі з нормальним ІМТ прямує у бік патологічної парасимпатикотонії (-25,0 і -11,1 Од. відповідно), а в групі з ожирінням залишається без змін. Рівень глікемії за 75-м перцентилем на тлі ФТ перевищує такий у групі з ожирінням порівняно з нормальним ІМТ та відповідає гіперглікемії (7,575 і 5,875 ммоль/л відповідно). Відмічається зростання рівня креатиніну у групі без ожиріння на 16,5 мкмоль/л (100,0 і 83,5 мкмоль/л відповідно). Показник ШКФ знижується у даній групі на 17,1 мл/хв/1,73 м² (58,2 і 75,3 мл/хв/1,73 м² відповідно) та відповідає функціональній нирковій недостатності.

Щодо субфракційного розподілу згідно з параметрами ЛКС-метрії, достовірна динаміка реєструється у групі з нормальним ІМТ. Частки розміром 11–30 нм зростають на 13,0 % (29,0 і 16,0 % відповідно). Отже, в даній групі на тлі терапії збільшився внесок катаболічно-спрямованих зрушень [10]. Водночас у цій групі також зросли і частки розміром 71–150 нм на 12,0 % (28,0 і 16,0 % відповідно). А значить, терапія сприяла зростанню і внеску алергоспрямованих зрушень [10]. Такі зміни у даній групі асоціювалися з

виникненням медикаментозної функціональної ниркової недостатності. Тим же часом у групі з ожирінням не відмічалось статистично значущих достовірних змін на тлі лікування, проте у субфракційному перерозподілі домінуючими є частки розміром 71–150 нм, внесок яких є більшим, ніж у першій групі (40,0 і 28,0 % відповідно). Результати порівняння подано на рис. 1.

Таким чином, у групі з наявністю ожиріння не розвинулось порушення ниркової функції, але зберігалися незначна гіперглікемія та патологічна парасимпатикотонія (трофотропний вплив на кардіоваскулярну систему надсегментарного відділу вегетативної нервової системи) на тлі лікування. Проте незважаючи на комбіновану антигіпертензивну терапію, показник САТ залишався підвищеним. Також і за даними ЛКС-метрії не було відмічено динаміки спектральних зрушень на відміну від групи без ожиріння. У групі без ожиріння зміна ВІК від фізіологічних до помірних патологічних значень свідчить про зростання напруження вегетативної нервової системи, спрямованого на адаптацію організму до нормотензивних значень артеріального тиску. У даній групі з нормальним ІМТ негативний вплив на ниркову функцію супроводжувався змінами субфракційного складу сироватки крові. Дана особливість може бути пов'язана з депонуванням лікарських засобів у жировій тканині, внаслідок чого концентрація їх у сироватці є меншою та не викликає побічних ефектів, як у групі без ожиріння. Так, у пацієнтів, що померли від передозування

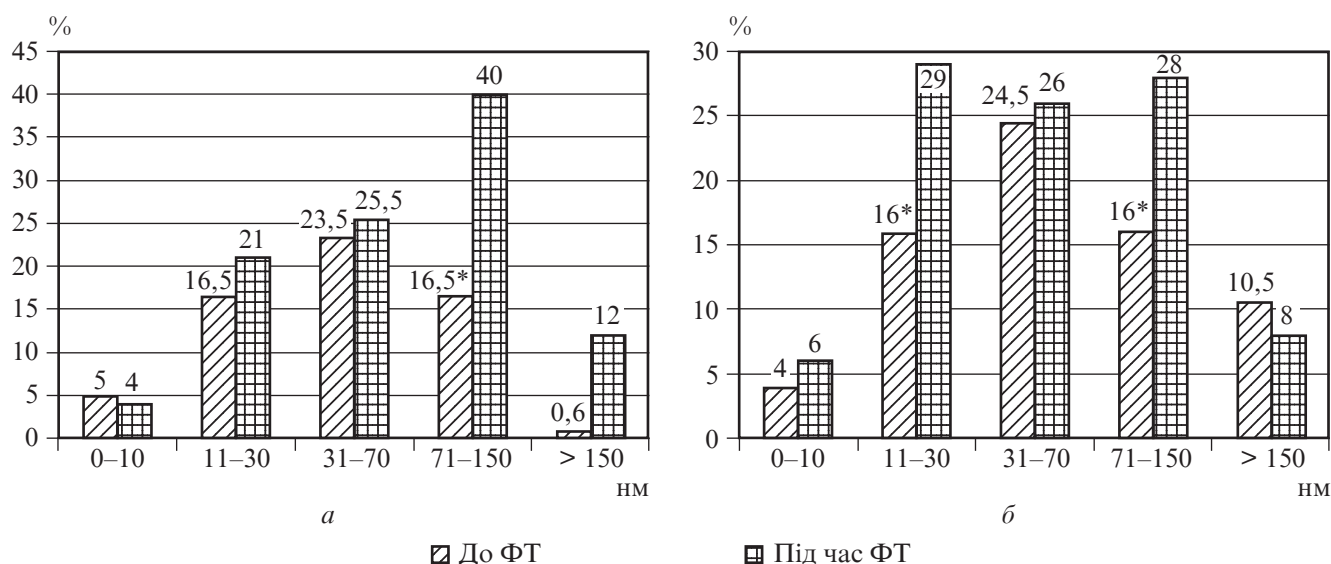


Рис. 1. Порівняння субфракційного розподілу на тлі фармакологічної терапії комбінацією «лізіноприл, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота» у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II, III з ішемічною хворобою серця та ожирінням (а) та у хворих з артеріальною гіпертензією II, III з ішемічною хворобою серця та нормальним індексом маси тіла (б): * — $p < 0,05$ на тлі фармакологічної терапії порівняно з до фармакологічної терапії

морфіну, на аутопсії було виявлено, що концентрація наркотичного засобу у жировій тканині була такою ж, а іноді навіть вищою, ніж у сироватці крові [11]. Однак виявлена особливість у досліджених нами коморбідних кардіальних пацієнтів з ожирінням потребує подальшого більш поглибленого вивчення механізмів фармакокінетики та фармакодинаміки антигіпертензивних препаратів.

Ключові слова: індекс маси тіла, фармакотерапія, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, вегетативна нервова система.

ЛІТЕРАТУРА

1. Штанько В. А., Тофан Н. В. Особливості структури коморбідності і комбінованої фармакотерапії при ішемічній хворобі серця в поєднанні з первинною артеріальною гіпертензією в пожилому віці. *Досягнення біології та медицини*. 2013. № 21 (1). С. 47–51.
2. Тофан Н. В. Систематизація сучасної патології та особливості фар-

макотерапії у кардіологічних хворих літнього віку. *Хістм*. 2013. № 15. С. 172.

3. Philip A. Ades, Patrick D. Savage. Obesity in Coronary Heart Disease: An Unaddressed Behavioral Risk Factor. *Preventive Medicine*. 2017. Vol. 4. P. 117–119.

4. Проблеми здоров'я та медичної допомоги та модель покращення в сучасних умовах (посібник) / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. Київ: Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», 2017. 300 с.

5. Sudden Cardiac Death in Hypertension Patients / P. Verdecchia, F. Angeli, C. Cavallini et al. *Hypertension*. 2019. Vol. 73. P. 1071–1078.

6. Тофан Н. В. Корекція гемодинамічних параметрів у пацієнтів літнього віку з первинною артеріальною гіпертензією у поєднанні з ішемічною хворобою серця в залежності від наявності гіпертрофії лівого шлуночка, ожиріння та множинної коморбідності. *Досягнення біології та медицини*. 2015. № 25 (1). С. 59–63.

7. Independent effects of hypertension and obesity on left ventricle mass and geometry: evidence from the Cardiovision 2030 Study / A. Maugeri, J. Hruskova, J. Jakubik et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2019. Vol. 8 (3). P. 370.

8. ESC Guidelines. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39, Iss. 33, 01 September 2018. P. 3021–3104.

9. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине: Монография. Одесса: Друк, 2002. 400 с.

10. Запорожан В. Н., Носкин Л. А., Кресюн В. И. Факторы и механизмы саногенеза: монография. Одесса: ОНМедУ, 2014. С. 217–334.

11. Drug deposition in adipose tissue and skin: evidence for an alternative source of positive sweat patch tests / J. A. Levisky, D. L. Bowerman, W. W. Jenkins et al. *Forensic Science International*. 2000. Vol. 110. P. 35–46.

Надійшла до редакції 19.10.2020

Рецензент канд. мед. наук,
доц. В. М. Бондар,
дата рецензії 21.10.2020

ОЦІНКА ВПЛИВУ ОЖИРІННЯ НА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ДАНІ СИРОВАТКИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ З КАРДІАЛЬНОЮ КОМОРБІДНІСТЮ

У даному дослідженні вивчався вплив підвищення індексу маси тіла (ІМТ) на динаміку клінічних, лабораторних показників і параметрів лазерної кореляційної спектрометрії у пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією, комбінованою з ішемічною хворобою серця. Оцінювалась ефективність проведеної фармакотерапії в залежності від наявності чи відсутності ожиріння. Визначено, що пацієнти з ожирінням є резистентними до антигіпертензивної терапії. Водночас у даній групі хворих не розвивалася функціональна ниркова недостатність на відміну від групи спостереження. Достовірна динаміка результатів ЛКС спостерігалась у пацієнтів з нормальним ІМТ при зниженні рівня швидкості клубочкової фільтрації на тлі нормалізації артеріального тиску. Визначено різне функціонування центрального відділу вегетативної нервової системи.

Ключові слова: індекс маси тіла, фармакотерапія, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, вегетативна нервова система.

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF OBESITY ON CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS AND SPECTRAL DATA OF BLOOD SERUM IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIAL COMMORBIDITY

Influence of increased body mass index on clinical, laboratory and laser correlation spectrometry data in elderly patients with primary hypertension combined with ischemic heart disease was studied in this investigation. Efficacy of pharmacotherapy was evaluated accordingly to presence or absence of obesity. It is determined that patients with obesity are resistant to antihypertensive treatment. At the same time in this group functional renal failure didn't develop in comparison with other group. Verified dynamic of laser correlation spectrometry was revealed in patients with normal body mass index who had decrease of renal function at the background of arterial pressure normalization. Variety of vegetative nervous system functioning was determined.

Key words: body mass index, pharmacotherapy, arterial hypertension, ischemic heart disease, vegetative nervous system.

УДК 616-018.2-08:616.9(578. 834)-036.21(048.8)

Л. С. Холопов, канд. мед. наук,

Г. В. Лагутіна,

З. П. Коврига

ЛІКУВАННЯ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДАНІ

*Одеський національний медичний університет,
Центр репродуктивної та відновної медицини*

Одним з найпоширеніших питань, яке виникає у пацієнтів із системними захворюваннями під час пандемії COVID-19, це те, чи слід продовжувати або припинити приймати ліки від свого захворювання. З початком епідемії, що перейшла в пандемію, наші хворі з імунними порушеннями переповнені попередженнями про високий ризик тяжкої хвороби. Ці твердження ґрунтуються на загальних знаннях про підвищений ризик зараження у хворих на системне захворювання, екстра-

поляції інформації про інші інфекційні захворювання та на думці експертів. Узагальнені твердження з тих країн, що мають більший досвід лікування COVID-19, у цілому посиляються на «пацієнтів із серйозним основним захворюванням» як на високий ризик поганих результатів, без уточнення деталей.

Крім того, деякі недавні статті зосереджуються на можливих перевагах імунодепресивних препаратів, як синтетичних, так і біологічних, для боротьби з COVID-19, включаючи ранні

дані про позитивний вплив хлорохіну (ХХ) та гідроксихлорохіну (ГХХ). Поширення цієї інформації призвело до появи в пацієнтів із системними захворюваннями, зокрема з системним червоним вовчаком (СЧВ), ще однієї проблеми, пов'язаної з дефіцитом базисного препарату — ХХ чи ГХХ. Ситуація погіршувалася за рахунок лікарень, які намагалися заповнити запасами препаратами, дій урядів, які забезпечують постачання для лікування хворих на COVID-19, і навіть лікарів, що запасуються для особистого користування [1–5].