

ХРОНІЧНА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Перебіг ішемічної хвороби серця у жінок-учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії з різним поліморфізмом rs966221 гена PDE4D

Д.О. Білий, О.М. Настіна, Г.В. Сидоренко,
Н.І. Білоус, Н.В. Курсіна, О.Д. Базика,
О.С. Ковальов, І.В. Абраменко

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України», Київ

Вивченню стану серцево-судинної системи жінок присвячена велика кількість робіт, однак практично відсутні дослідження у жінок, які брали участь у ліквідації наслідків Чорнобильської аварії хоча б тому, що серед аварійних робочих їх частка становила 8,7 %.

Мета – визначення перебігу ішемічної хвороби серця у жінок-учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) залежно від поліморфізму rs966221 гена PDE4D.

Матеріал і методи. В дослідження включили 81 жінку-УЛНА 1986 р. та 79 мешканок міста Києва (контрольна група – КГ), які до аварії на ЧАЕС не мали ознак кардіальної патології. На момент обстеження середній вік жінок-УЛНА – (68,4±7,2) року, а КГ – (68,2±8,1) року. Пацієнти обох груп в 2012–2017 рр. проходили стаціонарне обстеження в клініці Національного наукового центру радіаційної медицини, що включало фізикальне обстеження, електрокардіографію (Bioset 6000, Німеччина), добове моніторування електрокардіограми (Diascard II, «Сольвейг», Україна), ехокардіографію (Diagnostic Ultrasound System DS-N3, Mindray), полімеразну ланцюгову реакцію, статистичний аналіз.

Результати. У жінок-УЛНА та КГ, носіїв генотипу ТТ, інфаркт міокарда (ІМ) розвивався на фоні більшої кількості факторів ризику ІХС, тоді як у носіїв генотипів ТС і СС з наявністю / відсутністю ІМ в анамнезі кількість факторів ризику вірогідно не розрізнялась. Незалежно від впливу іонізуючого опромінення, випадки ІМ, що розвинувся у жінок віком до 60 років, спостерігались тільки у носіїв СС і ТС генотипів. Відсутність генотипу ТТ виявилась протективним фактором відносно ризику розвитку ІМ у віці до 60 років. Носійство генотипу ТТ підвищувало ризик розвитку ІМ у віці старше 60 років у жінок-УЛНА та неопромінених осіб. Генотип ТТ у жінок-УЛНА та КГ асоціюється з більш тяжким перебігом ІХС, достовірним збільшенням середньої, максимальної та мінімальної ЧСС, тенденцією до зростання шлуночкових та надшлуночкових екстрасистол за добу. У жінок-УЛНА була більш виражена гіпертрофія стінок лівого шлуночка порівняно з чоловіками-УЛНА. Визначено, що у жінок з ТТ генотипом значно меншою, ніж у носіїв СС генотипу була екскурсія міжшлуночкової перетинки. Різниця показників серед жінок-УЛНА становила 2,4 мм (p<0,05), в контролі – 2 мм (p<0,05), що є ознакою слабшого систолічного скорочення стінок міокарда у жінок з ТТ генотипом. У жінок з ІМ в анамнезі і

генотипом ТТ достовірно більшими були значення показників структури міокарда, які перевищували верхню межу норми, а саме кінцево-сistolічного розміру, товщини задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перетинки, маси міокарда та індексу маси міокарда лівого шлуночка, ніж у жінок без ІМ (p < 0,05). При носійстві генотипів СС та ТС не виявлено різниці між тими самими показниками в залежності від перенесеного ІМ.

Висновки. Носійство генотипу ТТ на відміну від генотипів СС і ТС при поліморфізмі rs966221 гена PDE4D у жінок-УЛНА характеризується більш тяжким клінічним перебігом ІХС, а при наявності перенесеного ІМ вираженими змінами структур міокарда лівого шлуночка як в УЛНА, так і неопроміненого контролю.

Покращення якості життя після реваскуляризації у пацієнтів зі стабільною ІХС і збереженою функцією серця поєднується з корекцією діастолічної функції лівого шлуночка і зменшенням рівня мозкового натрійуретичного пептиду

Ю.А. Борхаленко^{1,2}, О.Й. Жарінов^{1,2},
К.О. Міхалєв³, О.В. Онщенко²,
О.А. Єпанчинцева^{1,2}, Б.М. Тодуров²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

³ ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

У пацієнтів зі стабільною ІХС і збереженою систолічною функцією ЛШ рішення про проведення операції АКШ обумовлено, головним чином, прагненням усунути стенокардію та поліпшити показники якості життя (QOL). Втім, показники ЯЖ можуть залежати від симптомів, зумовлених діастолічною дисфункцією міокарда.

Мета – оцінка динаміки показників ЯЖ та визначення об'єктивних критеріїв ефективності операції АКШ у пацієнтів зі стабільною ІХС і збереженою ФВ ЛШ при річному спостереженні.

Матеріал і методи. В одноцентровому проспективному дослідженні проаналізували дані, отримані при клініко-інструментальному і лабораторному обстеженні 71 пацієнтів зі стабільною ІХС і збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ ЛШ ≥ 45 %), послідовно відібраних для ізолюваного АКШ. Серед них було 60 чоловіків і 11 жінок у віці від 57 до 70 року, середній вік (64±4) років. Також проаналізували толерантність до фізичних навантажень, визначену за допомогою тесту з 6-хвилинною ходьбою, доплерокардіографічні показники діастолічної функції серця та рівні

мозкового натрійуретичного пептиду. Оцінку ЯЖ здійснювали за опитувальниками MLHFQ, SAQ та SF-36 через 6 і 12 місяців після АКШ.

Результати. У перші 6 місяців після АКШ спостерігали значуще покращення показників ЯЖ за усіма опитувальниками. При подальшому спостереженні (у період з 6 до 12 місяців) зберігалося покращення ЯЖ лише за опитувальником MLHFQ ($p=0,034$) та окремими підшкалами опитувальника SF-36. Вказані зміни насамперед визначалися покращенням функціонального класу стенокардії у більшості обстежених пацієнтів ($p<0,001$).

Важливе значення також могла відігравати корекція діастолічної дисфункції міокарда і серцевої недостатності, що відображалось значущим зниженням медіани вмісту мозкового натрійуретичного пептиду із 115,4 (квартилі 62,0–150,6) пг/мл до 52,4 (20,4–95,9) пг/мл ($p<0,001$), збільшенням дистанції 6-хвилинної ходьби з 260 (195–300) м до 550 (415–600) м ($p<0,001$), а також покращенням окремих доплерокардіографічних показників діастолічної функції серця на етапі спостереження 6 місяців.

Висновки. Найбільш відчутне покращення ЯЖ пацієнтів зі стабільною ІХС і збереженою фракцією викиду ЛШ спостерігалось протягом перших 6 місяців після операції АКШ і поєднувалось з усуненням або зменшенням ангінозного синдрому в переважній більшості ревааскуляризованих пацієнтів. Сприятливі зміни доплерокардіографічних показників діастолічної функції ЛШ, збільшення дистанції 6-хвилинної ходьби та зниження рівня мозкового натрійуретичного пептиду можуть бути чутливими об'єктивними критеріями ефективності хірургічної ревааскуляризації міокарда при тривалому спостереженні.

Десятирічний перебіг ішемічної хвороби серця після стентування вінцевих артерій

В.В. Бугаєнко, Н.Ю. Чубко, Г.Ф. Лисенко, О.І. Моїсеєнко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета – визначення віддаленої ефективності коронарного стентування та його вплив на перебіг ІХС.

Матеріал і методи. Було анкетовано 462 пацієнта через 10 років після коронарного стентування. Оцінювалися кардіоваскулярні події за кінцевими точками.

Результати. Встановлено, що серед померлих протягом періоду спостереження було більш виражене ураження коронарних судин, і їм було проведено стентування двох та більше артерій. Із них у 50 % випадків були встановлені елютинг-стенти, середня довжина імплантованих стентів становила 6,8 см. Серед обстежених без кардіоваскулярних подій стентування двох та більш судин проведено у 45 % хворих ($P=0,8$; $R=0,02$); елютинг-стенти були встановлені у 64 % випадків ($P=0,6$; $R=-0,05$), середня довжина стентів становила 3,9 см ($P=0,3$ $R=0,12$). Таким чином, по кіль-

кості ендovasкулярних втручань і кількості уражених судин хворі 1-ї та 2-ї груп не відрізнялись. Тоді як по довжині уражених судин виявлена достовірна різниця, серед обстежених з несприятливими подіями вони були значно довгими. Серед обстежених, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) протягом 10 років після стентування, мали ураження двох і більш ВА 25 %, у 37 % із цих пацієнтів були встановлені елютинг-стенти, середня довжина стентів була 3,9 см. Тоді як серед пацієнтів без ІМ в анамнезі ураження двох та більше судин відзначено у 47 % хворих ($P=0,3$; $R=-0,08$), і також були встановлені елютинг-стенти у 66 % ($P=0,11$; $R=-0,13$). При цьому довжина імплантованих стентів становила 4,07 ($P=0,2$; $R=-0,15$); порівняно з хворими, що перенесли ІМ. Таким чином, розвиток кардіоваскулярних подій в одній із підгруп залежав не тільки від кількості вражених ВА і довжини ураження судин, а і від типу стента. Більша частка (60 %) хворих, що протягом 10 років після стентування перенесли порушення мозкового кровообігу, також мали багатосудинне ураження, елютинг-стентування виконано у 60 % пацієнтів, довжина встановлених стентів становила 5,1 см. Тоді як у пацієнтів без інсульту в анамнезі, стентування двох і більш ВА (45 %) ($P=0,4$; $R=0,06$), стентування елютинг-стентами у 64 % випадків ($P=0,18$; $R=-0,01$), довжина встановлених стентів 4,02 см.

Наведені дані свідчать, що і серед хворих на ІХС з ендovasкулярним втручанням цереброваскулярні ускладнення спостерігались частіше при більш вираженому ураженні ВА.

Висновки. Після стентування вінцевих артерій перебіг ІХС і розвиток кардіоваскулярних подій залежить від кількості, довжини та типу встановлених стентів.

Клінічна характеристика хворих з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від наявності залізодефіцитного стану

Л.Г. Воронков, В.В. Горбачова, Т.І. Гавриленко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Залізодефіцит (ЗД) при хронічній серцевій недостатності (ХСН) асоціюється із гіршим прогнозом госпіталізацій з приводу декомпенсації та вищою смертністю пацієнтів. В той же час, бракує досліджень щодо клінічних особливостей пацієнтів з ХСН та супутнього ЗД, врахування яких могло б сприяти оптимізації лікування таких хворих.

Мета – порівняти групи пацієнтів з ХСН і супутнім ЗД та без такого за основними клініко-інструментальними показниками.

Матеріал і методи. Клініко-інструментальне обстеження проведено 134 стабільним пацієнтам з ХСН (113 чоловіки, 21 жінок), 18–75 років, II–IV клас за NYHA, з фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) < 40 %. За критерій ЗД слугували величини сироват-

кового феритину < 100 нг/мл або рівень НТЗ < 20 % при рівнях феритину 100–299 нг/мл. За критерій анемії слугував рівень гемоглобіну (Hb) у жінок < 120 г/л, у чоловіків < 130 г/л, що відповідає критеріям ВОЗ.

Результати. Феномен ЗД спостерігався у 83 пацієнтів (61,9 %). В групах з ЗД та без не виявлено достовірних відмінностей між основними клініко-демографічними та інструментальними показниками – такими як стать, вік, систолічний артеріальний тиск (САТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), ФВ ЛШ, етіологія ХСН, наявність перенесеного інфаркту, фібриляції передсердь (ФП), хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), артеріальної гіпертензії (АГ). Натомість, ЗД статистично достовірно рідше спостерігали у пацієнтів класу I–II за NYHA (26 пацієнтів, 58 % проти 19 пацієнтів, 42 %; $p=0,003$), але частіше – у пацієнтів класу III–IV за NYHA (61 пацієнтів, 68,5 % проти 28 пацієнтів, 31,5 %; $p=0,003$) та у пацієнтів з анемією (31 пацієнт, 37,5 % проти 8 пацієнтів, 20,5 %; $p=0,0027$). У пацієнтів з ЗД виявлено вищий рівень NT-proBNP (1262 проти 343,8 нг/дл; $p=0,013$), нижчий рівень Hb (137 проти 147,5 г/л; $p=0,0001$), нижчі значення MCV (80,4 фл проти 85,2 фл, $p<0,00001$), MCH (27,7 рг проти 29,8 рг, $p<0,00001$), вищий бал за MLHFQ (53,2 проти 43,5; $p=0,011$), нижчий бал за опитувальником Дюка (19,6 проти 25,3; $p=0,06$), гірший результат тесту з 6-хвилиною ходьбою (317 м проти 361 м; $p=0,046$) та тесту з розгинанням нижньої кінцівки (30 раз проти 39 раз; $p=0,042$), вищий рівень ІЛ-6 (9,24 проти 3,4 пг/мл; $p=0,021$), цитруліну (120,3 ммоль/л проти 99,6 ммоль/л, $p=0,019$) та нижчий рівень ШКФ (61,6 проти 68,2 мл/хв/1,73 м²; $p=0,02$).

Феритин мав достовірно пряму кореляцію лише з рівнями сироваткового заліза ($r=0,333$, $p=0,00008$), MCV ($r=0,398$, $p=0,000002$), MCH ($r=0,462$, $p<0,00001$), Hb ($r=0,351$, $p=0,00003$) та тестом з розгинанням нижньої кінцівки ($r=0,165$, $p=0,05$), в той час як НТЗ прямо корелювало з рівнями Hb ($r=0,406$, $p=0,0000$), MCV ($r=0,398$, $p=0,000002$), MCH ($r=0,39$, $p<0,00003$) та сироваткового заліза ($r=0,891$, $p=0,000$), гепсидину 25 ($r=0,23$, $p<0,042$), величиною індекса Дюка ($r=0,198$, $p=0,021$), дистанцією 6-хвилинної ходьби ($r=0,313$, $p=0,0002$), витривалістю м'язів нижніх кінцівок ($r=0,344$, $p=0,0000$) та обернено корелювало з рівнями NTproBNP ($r=-0,293$, $p=0,001$), ІЛ-6 ($r=-0,279$, $p=0,001$), балами зниження якості життя за шкалою MLHFQ ($r=-0,198$, $p=0,21$).

Висновки. 1) Залізодефіцитний стан відзначають у 61,9 % пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ. 2) ЗД у пацієнтів з ХСН асоціюється з вищим класом за NYHA, наявністю анемії, гіршою якістю життя, нижчою ШКФ, нижчим рівнем фізичної активності та гіршою витривалістю 4-голового м'язу стегна. 3) Між групами пацієнтів з ЗД та без такого не виявлено відмінностей за віком, ЧСС, САТ, величиною ФВ ЛШ, етіологією ХСН, наявності ФП, АГ та ХОЗЛ.

Формування ІХС на тлі розвитку ендотеліальної дисфункції в осіб із субклінічним атеросклерозом

О.М. Гінгуляк

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»,
Чернівці
Чернівецький обласний медичний діагностичний центр

На сьогодні основна причина розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) – атеросклероз – розцінюється як одна із форм хронічного запалення, в основі якого лежить порушення холестеринового обміну. ІХС виникає у чоловіків за відсутності явних факторів ризику, як правило, у віці старше 55 років, а згідно з не завжди відомими причинами її виникнення можливе і у більш ранньому віці. Дослідженнями останніх років, безперечно, доведено, що запалення є одним із основних патогенетичних механізмів атеросклерозу, починаючи з перших проявів ушкодження стінки судини і закінчуючи розривом атеросклеротичної бляшки та виникненням гострого коронарного синдрому. Тому вивчення атерогенезу за допомогою дослідження комплексу інтима – медіа (ТКІМ) дасть можливість виявляти хворих на субклінічному етапі атеросклерозу, а застосування різних методів терапії (метаболічних, гіполіпідемічних) об'єктивізує, який терапевтичний підхід є більш ефективним у лікуванні та профілактиці раннього атеросклерозу, що дасть можливість попередити розвиток важких судинних захворювань серцево-судинної системи та центральної нервової системи.

Мета – визначення ранніх ознак ендотеліальної дисфункції та збільшення товщини ТКІМ сонних артерій і об'єктивізація рівня маркерів запалення в осіб із субклінічним атеросклерозом, вплив лікування.

Матеріал і методи. Детальний збір скарг та анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження, лабораторні, біохімічні, інструментальні методи дослідження. Експерти Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів у 2003 р. визначили як оптимальні значення ТКІМ < 0,9 мм; збільшенням вважають ТКІМ від 0,9 мм до 1,3 мм, а критерієм атеросклеротичної бляшки – ТКІМ $\geq 1,3$ мм.

Було обстежено 45 осіб молодого віку чоловічої статі із явищами субклінічного атеросклерозу, на початку звернення і після проведеного лікування через 3 місяці. За допомогою кольорового дуплексного сканування (КДС) обстежено ТКІМ внутрішньої правої та лівої сонної артерії (ВСА). До лікування гіполіпідемічними препаратами ТКІМ була < 0,9 мм, що діагностовано для правої ВСА у 26,7 % випадків серед обстежених пацієнтів, 0,9–1,3 мм – у 33,3 % обстежених, > 1,3 мм – у 40 % хворих. За оцінки лівої ВСА ці показники становили: ТКІМ – < 0,9 мм у 26,7 %, 0,9–1,3 мм – 46,7 %, > 1,3 мм – у 26,7 % обстежених. Після проведеного лікування, яке тривало 3 місяці, отримали такі показники: ТКІМ – < 0,9 мм по правій ВСА у 43,5 %, 0,9–1,3 мм – у 30,4 %, > 1,3 мм – у 26,1 %. Дослідження лівої ВСА

відповідно: 56,5; 26,1 та 17,3 %, що свідчить про позитивний вплив лікування та вказує на зростання кількості пацієнтів з нормальною ТКІМ ($< 0,9$ мм), і значним зменшення потовщення КІМ.

Висновки. Застосування антиатеросклеротичної терапії на стадії субклінічного атеросклерозу, який діагностується за допомогою кольорового дуплексного сканування з оцінкою ТКІМ, дає можливість знизити рівень коронарної та церебральної патології, а використання гіполіпідимічної терапії суттєво зменшує ознаки атеросклерозу.

Інсулінорезистентність, рівень лептину та стан магістральних артерій голови у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним стеатозом печінки

М.М. Гречаник¹, О.П. Боговіна², Н.М. Гречаник³, Л.А. Трунова³, Є.В. Тищенко³

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології і кардіохірургії

³ КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова»

Мета – оцінити показники інсулінорезистентності (ІР), ліпідний спектр, рівень лептину та стан магістральних артерій голови (МАГ), у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в поєднанні з неалкогольним стеатозом печінки.

Матеріал і методи. Обстежено 42 чоловіка віком 52–70 років (медіана — 64 [59,0; 67,0] роки) з документально підтвердженої ІХС: стабільною стенокардією напруги 2–3 ФК. Першу групу дослідження становили 24 хворих віком 54–68 років (медіана — 63,5 [59,0; 68,0] роки) з ІХС в поєднанні з неалкогольним стеатозом печінки, другу групу – 18 хворих віком 52–70 років (медіана — 59,7 [56,0; 66,0] роки) з ІХС без стеатозу. Всім пацієнтам визначали рівень лептину, проводили ультразвукове дослідження (УЗД) екстракраніального відділу сонних артерій, ендотеліязалежну вазодилатацію (ЕЗВД) за результатами проби з реактивною гіперемією. Для оцінки стану чутливості тканин до інсуліну розраховували показник НОМА. Рівень ІР за моделлю НОМА2-ІР, індекси НОМА2-S % (чутливості периферичних тканин до інсуліну), НОМА2-B% (функції в-клітин підшлункової залози), розраховували за допомогою програми НОМА 2 Calculator.

Результати. ІР мала місце у 13 (54 %) основної групи та 3 (16 %) обстежених хворих групи порівняння за індексами НОМА1-ІР та у 20 (83 %) та 8 (44 %) за індексом НОМА2-ІР, відповідно. У пацієнтів з ІХС в поєднанні з неалкогольним стеатозом зафіксовано достовірно вищий рівень показника НОМА2-%В ($p<0,05$) і достовірно нижчий рівень НОМА2-%S ($p<0,05$), що свідчить про підвищену функціональну активність інсулярного апарату підшлункової залози та зниження чутливості периферичних рецепторів до інсуліну. В основній групі виявлені кореляційні зв'язки показника НОМА1-ІР з

рівнем не ЛПВЩ ($r=0,87$, $p<0,05$), рівнем ТГ ($r=0,85$, $p<0,05$), ЗХС ($r=0,66$, $p<0,05$), обхватом плеча ($r=0,68$, $p<0,05$), обхватом стегна ($r=0,64$, $p<0,05$), індексом маси тіла ($r=0,64$, $p<0,05$). Індекс НОМА2-ІР корелював з рівнем ТГ ($r=0,55$, $p<0,05$), ЗХС ($r=0,66$, $p<0,05$), креатиніну ($r=0,87$, $p<0,05$), індексом маси тіла ($r=0,65$, $p<0,05$), обхватом плеча ($r=0,68$, $p<0,05$) в основній групі на відміну від групи порівняння. При аналізі ліпідного спектра в основній групі зареєстрований достовірно вищий рівень ТГ – ($2,2\pm 0,64$) ммоль/л (на 28 %) порівняно з групою пацієнтів без стеатозу ($1,8\pm 0,16$) ммоль/л ($p<0,05$). В основній групі зафіксований достовірно більш високий рівень лептину (на 50 %), ніж в групі порівняння ($27,2\pm 17,5$ нг/мл и $13,4\pm 10,7$) нг/мл відповідно, $p=0,003$). В основній групі виявлений прямий кореляційний зв'язок рівня лептину з ІМТ ($r=0,56$, $p<0,05$), масою тіла ($r=0,63$, $p<0,05$), обхватом талії ($r=0,69$, $p<0,05$).

Точкові пляшки в основній групі виявлені достовірно частіше – у 7 (29 %) пацієнтів, ніж у групі порівняння – у 1 (6 %) пацієнтів ($p<0,05$). При аналізі функції ендотелію судин в основній групі у 1 (4 %) хворих зафіксовано парадоксальну вазоконстрикцію. Зниження ЕЗВД – у 23 (95 %) хворих в основній групі та у 9 (50 %) в групі порівняння. Показник ЕЗВД (4,6 [4,3; 5,9]%) у хворих з ІХС в поєднанні з неалкогольним стеатозом печінки достовірно відрізнявся від хворих з ІХС без стеатозу печінки (9,0 [5,8; 11,6] %) ($p=0,001$). Виявлений прямий кореляційний зв'язок ЕЗВД з ЛПВЩ ($r=0,59$, $p<0,05$), рівнем СРП ($r=0,64$, $p<0,05$), обхватом талії ($r=0,76$, $p<0,05$) в основній групі.

Висновки. У хворих з ІХС в поєднанні з неалкогольним стеатозом печінки на відміну від пацієнтів з ІХС без стеатозу виявлені достовірно більш високі показники рівня тригліцеридів, лептину інсулінорезистентності та тлі більш вираженого порушення функції ендотелію при наявності кореляції рівня ТГ з показниками НОМА1-ІР та НОМА ІР-2. Не виявлено достовірних відмінностей в частоті гемодинамічно значущих атеросклеротичних стенозів магістральних артерій голови на тлі більшої поширеності точкових атеросклеротичних пляшок (на 31 % частіше, $p=0,01$) більш виражених порушень функції ендотелію.

Вибір методу реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця в умовах реальної клінічної практики

О.А. Єпанчинцева¹, О.Й. Жарінов², К.О. Міхалев³, Б.М. Тодуров¹

¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

³ ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

Мета – встановити клінічні, ехокардіографічні та ангіографічні чинники, які впливають на вибір методу

реваскуляризації міокарда (РМ) у пацієнтів зі стабільною ІХС в умовах реальної клінічної практики.

Матеріал і методи. У ретроспективному обсерваційному одноцентровому дослідженні проаналізували дані обстеження вибірки хворих на стабільну ІХС ($n=341$), сформованої із 703 пацієнтів, послідовно обстежених та відібраних для проведення стентування (СВА) або шунтування вінцевих артерій (ШВА). Критеріями включення були стенозуюче ізольоване ураження передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА); дво- або трисудинні ураження, – тобто ангіографічні характеристики, при яких, згідно з рекомендаціями ESC (2014), можливе виконання як СВА, так і ШВА. Критерії невключення: ураження стовбура ЛКА; односудинне ураження огинальної гілки (ОГ) ЛКА чи правої коронарної артерії (ПКА); потреба у виконанні супутніх кардіохірургічних втручань (протезування і пластика клапанів серця, хірургічна реконструкція лівого шлуночка [ЛШ]). Аналізували демографічні, клінічні, ехокардіографічні, ангіографічні показники, а також показники якості життя (ЯЖ) за опитувальниками MLHFQ та SF-36. Серед обстежених пацієнтів були 284 (83,3 %) чоловіки і 57 (16,7 %) жінок у віці від 32 до 83 років, середній вік (61 ± 9) рік. У 329 (96,5 %) пацієнтів була діагностована стабільна стенокардія напруги: I функціонального класу (ФК) – у 2 (0,6 %) пацієнтів, II ФК – 40 (12,2 %); III ФК – 236 (71,7 %); IV ФК – 51 (15,5 %). У 252 (73,9 %) пацієнтів зареєстрували післяінфарктний кардіосклероз. Серед обстежених 50 (14,7 %) пацієнтів перенесли повторний інфаркт міокарда (ІМ). Ознаки хронічної серцевої недостатності відповідали у 20 (5,9 %) пацієнтів I стадії, 310 (90,9 %) пацієнтів – ІІА, і у 11 (3,2 %) – ІІБ стадії. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу діагностували у 107 (31,4 %) пацієнтів: легкого ступеня – 8 (7,5 %), середньої тяжкості – 50 (46,7 %), тяжкого ступеня – 49 (45,8 %). СВА було виконане у 68 (19,9 %) пацієнтів, ШВА – 273 (80,1 %).

Результати. У групі ШВА, порівняно з СВА, частіше виявляли пацієнтів з перенесеним раніше не-Q-ІМ (23,8 % проти 11,8 %, відповідно; $p=0,030$). Окрім того, у цій групі частіше реєстрували пацієнтів з ЦД (34,8 % проти 17,6 %, відповідно; $p=0,006$), а також його тяжкий перебіг (16,8 % проти 4,4 %, відповідно; $p=0,030$). У групі ШВА частіше траплялись пацієнти з фононим застосуванням бета-адреноблокаторів (78,0 % проти 55,9 %, відповідно; $p<0,001$), органічних нітратів/сиднонімінів (48,4 % проти 11,8 %, відповідно; $p<0,001$), а також пероральних антигіперглікемічних препаратів (22,0 % проти 4,4 %, відповідно; $p=0,001$). Група СВА характеризувалася кращою ЯЖ, асоційованою зі здоров'ям (за даними двох опитувальників). Група СВА, порівняно з пацієнтами, відібраними для ШВА, асоціювалася з гіршою систолічною функцією ЛШ (фракція викиду ЛШ [медіана (квартилі)]: 47 % (42–63 %) проти 56 % (48–61 %), відповідно; $p=0,007$). Обидві порівнювані групи характеризувались стенотичним ураженням ПМШГ ЛКА у переважній більшості пацієнтів. У групі ШВА частіше виявляли ураження ОГ ЛКА (84,6 % проти 55,9 %, відповідно; $p<0,001$) та ПКА (92,3 % проти 51,5 %, відповідно; $p<0,001$). Загалом,

для проведення СВА частіше відбирались пацієнти з ізольованим ураженням ПМШГ ЛКА та 2-судинним ураженням, – навпроти, при ШВА надавали перевагу пацієнтам із 3-судинними ураженнями.

Висновок. Окрім частішого виявлення багатосудинного ураження вінцевих артерій, особливостями групи ШВА було частіше виявлення ЦД та випадків його тяжкого перебігу, більша вираженість стенокардії та змін ЯЖ, що, загалом, узгоджується з діючими рекомендаціями. Клінічні симптоми, супутні захворювання і досвід попереднього лікування ІХС істотно впливають на вибір методу РМ при подібній вираженості стенозуючого атеросклерозу вінцевих артерій.

Патогенетичне обґрунтування застосування метаболічної терапії у хворих на хронічні форми ІХС

Є.Х. Заремба, В.М. Карпляк, М.М. Вірна,
О.В. Заремба-Федчишин, О.В. Заремба

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Мета – покращити ефективність лікування хворих на хронічні форми ІХС на основі вивчення клінічного перебігу захворювання, ліпідного спектра крові та варіабельності серцевого ритму з використанням метаболічної терапії в комплексному лікуванні.

Матеріал і методи. Обстежено 84 хворих на стабільну стенокардію I–III ФК, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КМКЛШМД. Серед хворих було 57 (67,9 %) чоловіків і 27 (32,1 %) жінок, середній вік пацієнтів становив ($47,5 \pm 9,4$) року. Стабільну стенокардію I ФК діагностовано у 19 (22,6 %), II ФК – у 57 (67,9 %), III ФК – у 8 (9,5 %). Хворі були розподілені на 2 групи: I група ($n=45$) отримували базисну терапію і 2-етил-6-метил-3-гідрооксипіридин сукцинат; II група ($n=39$) – базисну терапію відповідно до чинних стандартів. Контрольна група – 13 практично здорових осіб. 2-етил-6-метил-3-гідрооксипіридин сукцинат рекомендується застосовувати по 200–400 мг 2 рази на день в/м протягом 10 днів потім наступні 30 днів амбулаторного лікування по 300 мг на добу, per os. Обстеження хворих проводили двічі: при госпіталізації хворого в стаціонар та через 40–42 дні після проведеного лікування (10–12 днів – стаціонарне лікування, 30 днів – амбулаторне спостереження). Враховували скарги, анамнез, дані об'єктивного дослідження, результати лабораторних (ліпідний спектр крові) та додаткових методів обстеження (показники варіабельності серцевого ритму). Оцінку ВСР здійснювали за допомогою «Поліспектр-ритм-8» (2002) з реєстрацією та аналізом 5-хвилинних записів ЕКГ за II стандартним відведенням. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 та Statistica 10.0.

Результати. Після проведеного комплексного лікування із застосуванням 2-етил-6-метил-3-гідрооксипіридин сукцинат кількість ангінозних при-

ступів зменшилася на 32,1 % ($p < 0,01$), після базисної терапії – на 2,1 %, що було статистично недостовірним. Добова доза нітропрепаратів у групі хворих, яка приймала комплексну терапію, знизилася після лікування на 34,9 % ($p < 0,001$) та підвищилася толерантність до фізичного навантаження, на що вказує збільшення на 20,1 % ($p < 0,01$) граничного навантаження під час ВЕМ.

Після лікування рівень ЗХ у хворих, що приймали комплексну терапію, знизився на 32,4 % ($p < 0,05$), проти 11,3 % ($p > 0,05$) у пацієнтів, які отримували лише базисну терапію. У I групі зниження ХС ЛПНЩ становило 46,53 % ($p < 0,001$), у II групі – 17,6 % ($p > 0,05$). Після лікування ХС ЛПВЩ підвищилися у I групі на 15,4 % ($p < 0,05$), у II групі – на 9,2 % ($p > 0,05$). Показник ТГ мав більш виражену тенденцію до нормалізації у групі хворих, які отримували 2-етил-6-метил-3-гідрооксипіридину сукцинату – зниження рівня на 12,9 % ($p < 0,05$), у групі порівняння – на 5,4 % ($p > 0,05$). КА в групі хворих, які отримували комплексну терапію, знизився в 2 рази ($p < 0,01$), після базисної терапії – на 22,7 % ($p > 0,05$).

Після лікування у I групі хворих значення SDNN підвищилося на 37,0 % ($p < 0,001$), у хворих II групи – на 16,2 % ($p < 0,01$). Показник rNN 50 % змінилися в обох групах хворих, достовірно підвищення відзначено в хворих, які приймали комплексну терапію. При аналізі змін показників LF встановлено посилення симпатичного контролю ВНС на серцеву діяльність. Після лікування рівень LF знизився на 10,15 % ($p < 0,01$) при застосуванні базисної терапії та на 32,02 % ($p < 0,001$) при використанні 2-етил-6-метил-3-гідрооксипіридину сукцинату. Після застосування комплексного лікування в хворих встановлено достовірно підвищення показника HF на 45,32 % ($p < 0,001$), у II групі хворих – на 30,58 % ($p < 0,01$). Показники симпато-парасимпатичного балансу (LF/HF) при поступленні в стаціонар в обох групах хворих були підвищеними за рахунок хвилі короткого періоду (LF). Після лікування виявлено зниження симпатикотонії на 62,89 % ($p < 0,001$) після застосування метаболічної терапії та на 37,68 % ($p < 0,05$) після базисної терапії.

Висновки. Комплексна терапія з використанням метаболічної терапії (2-етил-6-метил-3-гідрооксипіридин сукцинат) успішно використовується при лікуванні хворих на стабільну стенокардію з метою покращення клінічного перебігу, корекції показників ліпідів, варіабельності серцевого ритму.

Зміни рівня сортиліну залежно від кількості судинних уражень коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу

П.Г. Кравчун, А.О. Сипало

Харківський національний медичний університет

Мета – дослідити зміни рівня сортиліну залежно від кількості судинних уражень коронарних артерій у

хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2-го типу.

Матеріал і методи. Проведено комплексне обстеження 75 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КЗОЗ Харківської міської клінічної лікарні №27. Вміст сортиліну в сироватці крові хворих визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів Human Sort 1 Elisa Kit (США). Усім пацієнтам для верифікації діагнозу проведено мультидетекторну (64-зрізову) комп'ютерну томографію (КТ) коронарних артерій (КА). Залежно від кількості судинних уражень КА, за даними КТ, всі хворі були розділені на 2 підгрупи: до першої підгрупи увійшло 27 хворих на ІХС та ЦД 2-го типу з односудинним ураженням КА, до другої підгрупи – 48 хворих на ІХС та ЦД 2-го типу з багатосудинним ураженнями КА. Отримані результати представлені у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm SD$). Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Оцінку відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. У ході нашого дослідження було виявлено, що у хворих другої підгрупи, з багатоодносудинним ураженням КА рівень сортиліну був ($233,47 \pm 47,85$) нг/л, порівняно з хворими першої підгрупи з односудинним ураженням КА, де значення цього показника дорівнювало ($214,165 \pm 33,23$) нг/л, що на 21,16 % вище, ніж у хворих з односудинним ураженням КА ($p < 0,05$). Збільшення кількості судинних уражень у хворих на ІХС із супровідним ЦД 2-го типу відбувалося на тлі збільшення рівня сортиліну, що також було підтверджено даними кореляційного аналізу: рівень сортиліну мав достовірний сильний зв'язок зі збільшенням кількості судинних уражень ($r = 0,74$; $p < 0,05$).

Висновки. Проведене дослідження продемонструвало взаємозв'язок рівня сортиліну залежно від кількості судинних уражень КА у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу. Підвищення рівня зазначеного маркера може свідчити про його значну роль у вираженості атеросклеротичного процесу в КА за рахунок участі сортиліну у процесах тромбоутворення у КА, а також може бути прогностично значущим і додатково використовуватися у діагностиці судинних уражень КА у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2-го типу.

Цитрулін як клінічний біомаркер при хронічній серцевій недостатності

Н.Г. Ліпкан, Л.С. Мхітарян, Л.Г. Воронков

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Роль системної імунозапальної активації та системного оксидантного стресу (ОС) в патогенезі хронічної серцевої недостатності (ХСН) є доведеною.

Відомо, що в зазначених реакціях ключову роль відіграє активація індукцибельної NO-синтази в імунотропних клітинах та кардіоміоцитах. Проте роль циркулюючого цитруліну плазми, продукту системної NO-синтазної реакції, як клінічного біомаркера, при ХСН залишається нез'ясованою.

Мета – дослідити зв'язок рівня циркулюючого цитруліну з основними клініко-інструментальними показниками пацієнтів із ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СД ЛШ), а також з їх довготривалою виживаністю.

Матеріал і методи. Обстежено 149 пацієнтів з ХСН II–IV функціонального класу за NYHA з СД ЛШ (ФВ ЛШ ≤ 45 %): 113 (75,8 %) чоловіків та 36 (24,2 %) жінок. Рівень цитруліну в плазмі визначали спектрофотометричним методом. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6.0 (StatSoft). Для оцінки розбіжностей між незалежними ознаками використовували критерій Манна – Уїтні. Кореляційний аналіз проводили з розрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Дослідження виживаності виконували за методом Kaplan – Meier. Відмінності визначали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. При порівнянні пацієнтів із ХСН та СД ЛШ (149 осіб) та групи контролю зіставного віку (20 осіб) рівень цитруліну плазми виявився істотно вищим в групі хворих на ХСН (9,7 проти 4,1 мкмоль/л; $p < 0,001$). При порівнянні груп, сформованих за стадією ХСН, достовірно вищим виявився рівень цитруліну в групі з ХСН IIБ–III ст. (9,9 ммоль/л) порівняно з ХСН IIА ст. (7,5 ммоль/л); $p < 0,05$. При дослідженні рівня цитруліну в групах, сформованих у відповідності до ступеня дилатації лівого шлуночка, також були виявлені статистично значущі відмінності: 8,8 ммоль/л в групі пацієнтів з кінцеводіастолічним розміром (КДР ЛШ) $< 6,8$ см проти 12,2 ммоль/л в групі з КДР ЛШ $> 6,8$ см; $p < 0,05$. Отримані відмінності підтверджуються даними кореляційного аналізу. Так, цитрулін плазми виявив позитивний кореляційний зв'язок з КДР ЛШ ($r = 0,23$; $p = 0,05$), а також з кінцеводіастолічним об'ємом ЛШ (КДО ЛШ) ($r = 0,25$; $p = 0,03$). При аналізі виживання за методом Kaplan – Meier впродовж 36 місяців в групах, сформованих за принципом «вище або нижче медіани (9,7 мкмоль/л)» виживаність пацієнтів виявилася достовірно кращою в групі з рівнем цитруліну плазми нижче рівня медіани (54 % пацієнтів проти 40 % у групі з рівнем цитруліну вище медіани; $p = 0,018$).

Висновки. У хворих на ХСН з СД ЛШ має місце збільшення рівня цитруліну плазми, що може вказувати на більшу активність системної індукцибельної NO-синтазної реакції. Рівень цитруліну може бути використаний як маркер ступеня тяжкості ХСН та ремоделювання ЛШ. Рівень цитруліну плазми прямо пов'язаний із гіршою довготерміновою (3 роки) виживаністю пацієнтів з ХСН та СД ЛШ.

Вплив аторвастатину на гуморальні та клітинні показники імунного запалення залежно від їхнього вихідного рівня

О.М. Ломаковський, О.А. Підгайна, І.П. Голікова, О.І. Моїсеєнко, Л.М. Ткаченко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Велика кількість рандомізованих контрольованих досліджень показали, що статини ефективні в первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних подій не тільки завдяки їх гіполіпідемічному ефекту, але також за рахунок їх протизапальних властивостей (Tousoulis D. et al., 2014).

Мета – оцінити вплив аторвастатину на гуморальні та клітинні показники імунного запалення залежно від їх вихідного рівня.

Матеріал і методи. У 54 пацієнтів на ІХС зі стабільною стенокардією була досліджена кров до та після двохмісячного лікування аторвастатином (20 мг на добу). Імунологічними методами оцінювали вміст в крові маркерів запалення – фактора некрозу пухлин α (ФНП α), активність моноцитів за спонтанним НСТ-тестом, відношення Т-хелперів до Т-супресорів.

Результати. У пацієнтів з нормальним та високим вихідним спонтанним рівнем ФНП α в мононуклеарах крові аторвастатин змінював їх рівні відповідно від 98 (80–130) до 90 (64–202) пг/мл ($p = 0,25$) (-9 %) та від 460 (280–1076) до 118 (85–296) пг/мл ($p = 0,003$) (-74 %). Ступінь зміни ФНП α під впливом аторвастатину у хворих з нормальним та високим його вихідним рівнем дорівнював відповідно -14 (-90–29) та 239 (104–857) ум. од. ($p = 0,00003$). Коефіцієнт кореляції Спірмена між вихідним рівнем ФНП α та ступенем його змінення в процесі лікування аторвастатином зіставив 0,69 ($p = 0,00001$).

При оцінці впливу аторвастатину на фагоцитарну ланку імунітету було доведено, що у пацієнтів з помірно зміненою вихідною активністю моноцитів застосування аторвастатину змінювало його рівень від 10 (7–11) до 8 (7–12) % ($p = 0,66$) (-20 %), а при значно зміненому вихідному рівні – від 16 (14–20) до 13 (9–17) % ($p = 0,01$) (-19 %). Ступінь зміни НСТсп Мц в крові під впливом аторвастатину у хворих з помірно та значно зміненому його вихідному рівні становив відповідно 1 (-1–4) та 5 (-1–8) ум. од. ($p = 0,01$). Коефіцієнт кореляції Спірмена між вихідним рівнем НСТсп Мц та ступенем його змінення в процесі лікування статинами зіставив 0,51 ($p = 0,0001$).

У групі хворих з низьким та високим вихідним рівнем імунорегуляторного індексу (Тх/Тс) аторвастатин змінював їх рівні відповідно від 1,1 (0,9–1,3) до 1,3 (1,1–2,2) ум. од. ($p = 0,05$) (18 %) та від 1,7 (1,6–2,3) до 1,6 (1,4–1,8) ум. од. ($p = 0,003$) (-6 %). Ступінь зміни Тх/Тс під впливом аторвастатину у хворих з низьким та високим його вихідним рівнем дорівнював відпо-

відно -0,1 (-1,1–0) та 0,4 (0,1–0,5) ум. од. ($p=0,0003$). Коефіцієнт кореляції Спірмена між вихідним рівнем Тх/Тс та ступенем його змінення в процесі лікування аторвастатином зоставив -0,74 ($p=0,00001$).

Висновки. Вплив аторвастатину на гуморальні (ФНПа) та клітинні (Мц, Тх/Тс) біомаркери запалення прямо залежить від вихідного рівня фактора. Чим більше змінений вихідний рівень показника відносно контролю, тим більше нормалізуючий ефект однакової дози аторвастатину.

Імунний статус при гострому коронарному синдромі без підйому сегмента ST порівняно зі стабільною ішемічною хворобою серця

М.І. Лутай, О.М. Ломаковський, О.А. Підгайна, Н.О. Рижкова, І.П. Голікова, Г.Ф. Лисенко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

За даними різних джерел, у хворих з гострим коронарним синдромом змінюються рівні біомаркерів запалення, які патогенетично пов'язані з прогресуванням атеросклеротичного процесу і розвитком гострих атеротромботичних подій.

Мета – визначити зв'язок імунної системи з розвитком гострих форм ІХС.

Матеріал і методи. До першої групи увійшли 47 пацієнтів з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST, середній вік 61(52–65) років, у яких згодом було діагностовано нестабільну стенокардію або поп-Q-інфаркт міокарда. До другої – 223 пацієнта з ІХС і стабільною стенокардією напруження, II–III ФК, середній вік 56 (49–63) років. Імунологічними методами оцінювали вміст в крові маркерів запалення, гуморального адаптивного імунітету, стан функціональної активності моноцитів.

Результати. Стан імунного запалення у хворих першої групи порівняно з пацієнтами другої групи характеризується такими значеннями показників крові: СРБ – 9,5 (3,0–12,8) проти 4,8 (2,4–8,1) мг/л ($p=0,0001$), спонтанний ІЛ-8 в мононуклеарах крові – 3336 (1316–4437) проти 1588 (1081–2940) пг/мл ($p=0,005$), протизапальний фактор ІЛ-10 в мононуклеарах крові – 42 (1–392) проти 194 (21–758) пг/мл ($p=0,016$) при нормі 116 пг/мл, розчинні молекули міжклітинної адгезії sICAM – 710 (615–790) проти 565 (406–744) нг/мл ($p=0,004$).

Стан гуморального адаптивного імунітету у хворих першої групи порівняно з пацієнтами другої групи характеризується такими значеннями показників крові: ЦІК – 100 (70–120) проти 76 (54–105) од. опт. щіл. ($p=0,003$), специфічні антитіла до міокарда пошкодженого – 20 (10–20) проти 10 (10–20) ум. од. ($p=0,0006$).

Стан функціональної активності моноцитів у хворих першої групи порівняно з пацієнтами другої групи: спонтанний кисень-залежний метаболізм моноцитів – 21 (16–24) проти 13 (9–17) % ($p=0,0001$), функціональний резерв моноцитів – 13,0 (0,1–25,0) проти

27,0 (9,0–50,0) % ($p=0,0001$), відсоток фагоцитозу моноцитів – 20 (16–24) проти 35 (30–39) % ($p=0,0001$), фагоцитарне число моноцитів – 6,1 (5,7–6,7) проти 5,0 (5,0–5,0) ум. од. ($p=0,0001$).

Висновки. Активність імунної системи прямо пов'язана з розвитком гострого коронарного синдрому, про що свідчить висока продукція прозапальних СРБ, ІЛ-8, sICAM при низькому рівні протизапального ІЛ-10, виразна гуморальна адаптивна імунна відповідь (за рівнем антитіл до міокарда та тканин судин, ЦІК) та високий функціональний стан моноцитів у хворих на ІХС з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST порівняно зі стабільною ІХС.

Особливості фенотипу та генотипу системи HLA при ранніх проявах ішемічної хвороби серця

М.І. Лутай, Ж.М. Мінченко, О.М. Ломаковський

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ
ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ*

Спадкова схильність до розвитку передчасної ішемічної хвороби серця, яка не входить до фрамінгемської шкали, мабуть, може мати клінічно корисну інформацію відносно серцево-судинного ризику (Morgan T.M. et al., 2007).

Мета – з'ясувати фенотипічні та генотипічні характеристики системи HLA з появою перших клінічних проявів ІХС в різному віці пацієнтів для визначення можливості використання імуногенетичних показників як прогностичних маркерів раннього розвитку ІХС.

Матеріал і методи. Для дослідження асоціації ранніх проявів ІХС з фено- та генотипом системи HLA пацієнти були розподілені на дві групи. До першої групи увійшло 18 чоловіків віком більше 60 років (середній вік 67 (62–70) років) з незначним ураженням коронарних судин за даними коронарографії (сумарне ураження коронарних судин 17 балів) та розвитком клінічних проявів ІХС після 60 років. До другої – 29 пацієнтів чоловічої статі (середній вік 44 (41–46) років) зі значним ураженням коронарних судин за даними КГ (сумарне ураження коронарних судин 88 балів) ($p=0,0001$) та розвитком клінічних проявів ІХС до 45 років. Пацієнти першої та другої груп не відрізнялися за основними факторами ризику. В другій групі значно частіше зустрічалася спадкова схильність до ІХС – 55 проти 10 % ($p=0,025$). Тканинне типування HLA антигенів проводили за методом реакції комплемент-залежної цитотоксичності в мікролімфоцитотоксичному тесті загальноприйнятим методом. HLA-генотип визначали методом алель-специфічної ампліфікації з сиквенс-специфічними праймерами на основі полімеразно-ланцюгової реакції на рівні груп алелей.

Результати. Вивчення поліморфізму фено- та генотипу системи HLA в групах свідчить про певні відмінності. Так, у групі пацієнтів з раннім дебютом захворювання достовірно частіше порівняно з групою порів-

няння зустрічаються HLA-специфічності B14 (RR=4,83) ($p<0,05$) та B27 (RR=4,25) ($p<0,05$). Також позитивний асоціативний зв'язок з раннім дебютом захворювання мають HLA-специфічності DRB1*11 (RR=4,52) ($p<0,05$), DQA1*0102 (RR=3,24) ($p<0,05$), DQB1*0201 (RR=6,72) ($p<0,05$), DQB1*0303 (RR=2,47) ($p<0,05$), DQB1*0305 (RR=2,36) ($p<0,05$).

Протекторну функцію несе HLA-антиген A28 (RR=0,14) ($p<0,05$) та алелі DRB1*01 (RR=0,22) ($p<0,05$), DQA1*0101 (RR=0,21) ($p<0,05$), DQB1*0501 (RR=0,21) ($p<0,05$), DQB1*0602 (RR=0,11) ($p<0,05$).

Висновки. Ранній початок клінічних проявів ІХС (до 45 років) асоціюються з HLA-специфічністю генетичного контролю імунної відповіді. Наявність HLA-генів II класу DRB1*11, DQA1*0102, DQB1*0201, DQB1*0303, DQB1*0305 та HLA-антигенів I класу B14, B27 пов'язано з генетичною схильністю до раннього розвитку ІХС. Разом з тим, наявність в генотипі алелей HLA DRB1*01, DQA1*0101, DQB1*0501, DQB1*0602 та антигену A28 свідчить про генетичну толерантність до розвитку ІХС.

Вплив терапії ривароксабаном на жирнокислотний спектр фосфоліпідів мембран тромбоцитів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та фібриляцією передсердь

І.О. Меркулова, М.Л. Шараєва, В.Г. Лизогуб

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Важливим компонентом лікування пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) є адекватна антитромботична терапія, що забезпечує профілактику подальших тромбоемболічних ускладнень. Згідно з чинними клінічними протоколами МОЗ України та Європейського товариства кардіологів вибір терапії не є однозначним – пропонується призначення препаратів з групи антагоністів вітаміну К (варфарину) або нових оральних антикоагулянтів (ривароксабану, апіксабану, дабігатрану). Відомо, що третина всіх випадків ФП розвивається на фоні ішемічної хвороби серця (ІХС), при цьому вважається важливою зміна спектра фосфоліпідів (ФЛ) мембран в патогенезі ІХС.

Мета – вивчити вплив терапії ривароксабаном на жирнокислотний спектр фосфоліпідів мембран тромбоцитів у пацієнтів з ІХС в поєднанні з різними клінічними формами фібриляції передсердь.

Матеріал і методи. Антикоагулянтна терапія ривароксабаном була призначена 21 хворому на ІХС з ФП: з них 5 (23,81 %) хворих мали пароксизмальну, 8 (38,10 %) – персистуючу та 8 (38,10 %) – постійну форми ФП. Схема лікування включала в себе щоденний прийом ривароксабану в дозі 20 мг 1 раз на добу, оскільки досліджувані не мали важких уражень нирок. Всім хворим методом газорідної хроматографії проводилось визначення жирнокислотного (ЖК) складу ФЛ мембран тромбоцитів крові до першого прийо-

му антикоагулянтної терапії та через чотири тижні лікування.

Результати. Нами виявлена однонаправленість змін ЖК спектра ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС з різними клінічними формами ФП. Так, при призначенні ривароксабану в ФЛ мембран тромбоцитів крові хворих на ІХС з ФП спостерігалось високодостовірне зростання відносного вмісту міристинової кислоти на 62,79 %, стеаринової кислоти – на 70,56 %, ліноленої кислоти – на 20,13 %, арахідонової кислоти – на 82,87 % та суми поліненасичених ЖК – на 24,70 %. Одночасно виявлялося достовірне зниження ($p<0,05$) відносного вмісту пальмітинової кислоти на 22,80 % та олеїнової кислоти на 23,61 %. Зниження відносного вмісту олеїнової кислоти з одночасним зростанням відносного вмісту стеаринової кислоти можна пояснити порушенням процесів десатурації ЖК під дією ривароксабану, а зниження відносного вмісту пальмітинової кислоти в ФЛ мембран є прогностично позитивним маркером, що свідчить про стабілізацію мембрани тромбоцита, зменшення синтезу факторів згортання крові, а отже є ознаками антикоагуляції.

Висновок. В цілому зміни ФЛ мембран у хворих на ІХС в поєднанні з ФП можна трактувати як позитивні, що проявляються зростанням відносного вмісту міристинової, ліноленої та арахідонової кислот з одночасним зниженням відносного вмісту пальмітинової кислоти в ФЛ мембран тромбоцитів. Під впливом лікування ривароксабаном ЖК склад ФЛ мембран тромбоцитів наближується до таких самих показників у пацієнтів без порушень серцевого ритму.

Особливості діагностики стеатозу печінки у хворих на ішемічну хворобу серця: фокус на інсулінорезистентність, дисбаланс адипоцитокінів та ендотеліальну дисфункцію

Н.С. Михайловська, Л.Є. Міняйленко

Запорізький державний медичний університет

Мета – вивчити можливості ранньої діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) шляхом визначення прогностичної цінності маркерів інсулінорезистентності, адипоцитокінового профілю, ендотеліальної дисфункції та системного запалення.

Матеріал і методи. До поперечного дослідження в паралельних групах залучено 120 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III функціонального класу віком 60,0 (55,0; 64,0) років, що були розділені на 2 групи: 1-ша група (основна) – 60 хворих на ІХС з супутньою НАЖХП; 2-га група (порівняння) – 60 хворих на ІХС без НАЖХП. Групу контролю становили 30 практично здорових осіб, зіставних за віком, статтю та характером супутніх захворювань. Біохімічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. За допомогою стандартних наборів реакти-

вів імуноферментним методом визначали рівень інсуліну (Monobind, США), асиметричного диметиларгініну (Immundiagnostik, Німеччина), С-реактивного протеїну (Biomerica, США), адипонектину (Mediagnost, Німеччина), резистину (Mediagnost, Німеччина), розраховували індекс НОМА за загальноприйнятою формулою. Статистична обробка даних проводилась із застосуванням пакету ліцензійної програми Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., №АХХR712D833214FAN5).

Результати. У хворих з ІХС та супутньою НАЖХП спостерігались більш виражені прояви інсулінорезистентності. Так, індекс НОМА у хворих основної групи був збільшений у 5 разів порівняно зі здоровими особами та у 1,93 разу порівняно з хворими на ІХС ($p < 0,05$). Сироватковий рівень адипонектину у хворих на ІХС з НАЖХП був у 2,39 разу нижчим, ніж у здорових осіб ($p < 0,05$) та у 1,47 разу, ніж в групі порівняння, в той час як рівень резистину був вище на 30 %, ніж у групі контролю та на 14 %, ніж в групі порівняння ($p < 0,05$). У хворих основної групи виявлено суттєве зменшення співвідношення адипоцитокінів: показник адипонектин/резистин був у 4,89 разу менше порівняно зі здоровими особами та 1,49 разу порівняно з хворими на ІХС без патології печінки ($p < 0,05$). Встановлено, що у хворих на ІХС із супутньою НАЖХП сироватковий рівень ADMA був на 42 % вище, ніж у здорових осіб, та на 21 % порівняно з групою хворих на ізольовану ІХС ($p < 0,05$); за рівнем СРБ хворі основної групи переважали групу контролю у 8,9 разу та групу порівняння у 2,81 разу ($p < 0,05$). Виявлені кореляції між рівнем СРБ та АЛТ ($r = 0,51$; $p < 0,05$), адипонектину та ГГТ ($r = -0,48$; $p < 0,05$), резистину та ЛФ ($r = 0,48$; $p < 0,05$), ADMA та ЛФ ($r = 0,63$; $p < 0,05$) відображають взаємозв'язок функціонального стану печінки з нейрогуморальними порушеннями.

За допомогою проведеного ROC-аналізу визначено оптимальні точки розподілу біомаркерів щодо діагностики НАЖХП у хворих на ІХС. Усі показники, окрім СРБ, мали площу під кривою більше 0,8, що свідчить про високу якість діагностичних моделей, однак найбільш високу чутливість, оптимальне співвідношення чутливості та специфічності мали такі показники: рівень ADMA (Se=88,9; Sp=84,6; AUC=0,903), індекс НОМА (Se=81,7; Sp=87,5; AUC=0,913), співвідношення адипонектин/резистин (Se=85,7; Sp=70,0; AUC=0,846). Деяко меншу чутливість з досить високою специфічністю мали адипонектин (Se=71,4; Sp=85,0; AUC=0,879) та резистин (Se=75,0; Sp=83,3; AUC=0,865).

Висновки. У хворих на ІХС, асоційовану з НАЖХП, спостерігається інсулінорезистентність та дисбаланс адипоцитокінів: зменшення концентрації адипонектину, збільшення рівня резистину та зменшення співвідношення адипонектин до резистину порівняно з контрольною групою та з хворими на ІХС без патології печінки. Достовірне зростання сироваткового рівня асиметричного диметиларгініну та СРБ свідчить про наявність дисфункції ендотелію на тлі активації системного запалення у хворих на ІХС з НАЖХП. Індекс НОМА $> 3,26$ од., рівень ADMA $> 0,6$ мкмоль/л та співвідношення адипонектин/резистин $> 1,23$ є найбільш

чутливими маркерами, що асоціюються з наявністю стеатозу печінки, і можуть бути використані для ранньої діагностики НАЖХП у хворих на ІХС.

Можливості корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця

В.О. Романова, Н.В. Кузьміна, В.К. Серкова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ендотеліальна дисфункція на сьогодні є одним з провідних патогенетичних механізмів розвитку і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС), а нормалізація функції ендотелію по праву вважається сучасною мішенню для терапії.

Мета – вивчити можливості фармакологічної корекції функціонального стану судинного ендотелію фіксованою комбінацією мельдонію з γ -бутиробетаїном у хворих з різними клінічними варіантами ішемічної хвороби серця.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебували 112 хворих на ІХС (середній вік – $(53,22 \pm 2,61)$ року): 74 пацієнта зі стабільною ІХС та 38 – з нестабільною (прогресуючою) стенокардією. Методом випадкової вибірки пацієнти були розділені на 2 групи. Перша група (69 осіб) отримували базисну оптимальну медикаментозну терапію (ОМТ), відповідно до сучасних рекомендацій, друга група (43 хворих), крім ОМТ, отримувала фіксовану комбінацію мельдонію з γ -бутиробетаїном (ГББ) (препарат «Капікор») по 2 капсули двічі на добу протягом 4 тижнів. Групи були репрезентативні за статтю, віком і клінічними формами ІХС. Вазорегулюючу функцію ендотелію оцінювали ультразвуковим методом за методикою запропонованою Celermajer D.S. et al. (1992). Визначали ендотелій-залежну (ЕЗВД) вазодилатацію при проведенні проби з реактивною гіперемією та ендотелій-незалежну вазодилатацію (ЕНЗВД) – при проведенні проби з нітроглицерином. Адгезивну функцію судинного ендотелію оцінювали за вмістом у сироватці крові розчинних судинних молекул адгезії (sVCAM), визначених з використанням тест-систем виробництва компанії Bender Medsystems (Австрія). Всі дослідження проводились до призначення терапії та через 1 місяць після її початку. Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету програми Statistica for Windows 6.0.

Результати. Комплексна ОМТ сприяла поліпшенню вазорегулюючої функції судинного ендотелію, що проявлялося достовірним збільшенням приросту діаметра плечової артерії після проби з реактивною гіперемією (на 54,4 %, $p < 0,05$) та проби з нітроглицерином (на 32,7 %, $p < 0,05$). Додавання до ОМТ фіксованої комбінації мельдонію з ГББ сприяло більш суттєвому зростанню показників ЕЗВД та ЕНЗВД (на 73,4 % та 42,9 %, відповідно, $p < 0,05$).

Можливості комбінації мельдонію з ГББ покращувати функцію ендотелію в цілому виявилася і при ви-

вченні її здатності впливати на адгезивну функцію. У хворих, які отримували фіксовану комбінацію мельдонію з ГББ, відзначено достовірне порівняно з групою базисної ОМТ зниження рівня sVCAM (19,0 та 26,8%, відповідно, $p < 0,05$).

При зіставленні показників динаміки змін показників в процесі різних режимів лікування встановлено, що призначення комбінації мельдонію з ГББ сприяло більш значному, ніж у групі ОМТ, покращенню не лише ЕЗВД, але й ЕНЗВД, особливо у пацієнтів з нестабільною стенокардією. Паралельно при призначенні мельдонію з ГББ в більшому ступені нормалізувалась й адгезивна функція ендотелію: ступінь зниження рівня sVCAM у пацієнтів з нестабільною стенокардією в групі ОМТ становив 23,0 %, в аналогічній групі хворих, які отримували додатково фіксовану комбінацію мельдонію з ГББ – 32,2 % ($p < 0,01$).

Висновки. Комплексна сучасна терапія ІХС, призначена згідно з чинними рекомендаціями, призводить до покращення функціонального стану судинно-го ендотелію.

Додавання до цієї терапії фіксованої комбінації мельдонію з γ -бутиробетайном призводить до швидкого і більш суттєвого поліпшення вазорегулюючої й адгезивної функцій ендотелію.

Ефективність обох варіантів терапії більш виражена при нестабільному перебігу захворювання.

Показники ліпідного обміну у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу залежно від рівня експресії гена рецепторів, активуючих проліферацію пероксисом γ

С.А. Серік, І.Р. Комір, Э.Н. Сердобинська-Канівець, В.В. Рябуха, Т.М. Бондар

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Мета – дослідити показники ліпідного обміну у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу) залежно від рівня експресії гена рецепторів, активуючих проліферацію пероксисом (PPAR γ).

Матеріал і методи. Обстежено 103 хворих на стабільну ІХС, серед яких у 53 діагностовано ЦД 2-го типу. Групу контролю становили 15 практично здорових осіб. Експресію гена PPAR γ у моноцитах оцінювали за допомогою кількісної ПЛР та виражали в ум. од. Для оцінки ліпідного обміну визначали рівень загальної холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом. Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) обчислювали за формулою Фрідевальда. Хворих з діабетом та хворих без діабету розподілили на підгрупи по медіані (Me) рівнів експресії гена PPAR γ , яка становила 0,015 для групи з ЦД 2-го типу та 0,014 для групи без ЦД 2-го типу.

Результати. У хворих на ІХС з ЦД 2-го типу спостерігалась достовірне зменшення рівня експресії гена PPAR γ ($0,018 \pm 0,017$) по відношенню до групи хворих на ІХС ($0,027 \pm 0,001$) та хворих групи контролю ($0,026 \pm 0,013$) ($p < 0,05$). Достовірної різниці між групами хворих на ІХС без ЦД 2-го типу та групою контролю виявлено не було ($p > 0,05$). У хворих на ЦД 2-го типу при рівні Me експресії гена PPAR γ $< 0,015$ рівні ТГ ($(2,50 \pm 1,58)$ ммоль/л), ХС ЛПНП ($(2,70 \pm 1,08)$ ммоль/л) були вірогідно вище, ніж при рівні експресії гена PPAR γ $\geq 0,015$ – ($(1,7 \pm 1,64)$ ммоль/л), ($(2,10 \pm 1,12)$ ммоль/л) ($p < 0,05$). В групах хворих без діабету при рівні Me експресії гена PPAR γ $< 0,014$ також виявлено збільшення ТГ, ЗХС, але різниця не була значущою. Рівні ТГ ($(1,60 \pm 0,55)$ ммоль/л), ЗХС ($(4,92 \pm 1,25)$ ммоль/л), а при рівні експресії гена PPAR γ $\geq 0,014$ – ($(1,90 \pm 0,77)$ ммоль/л), ($(4,2 \pm 1,18)$ ммоль/л) ($p > 0,05$).

Висновки. Експресія гена PPAR γ при поєднанні ІХС з ЦД 2-го типу була достовірно нижчою, ніж у хворих без ЦД 2-го типу і в групі контролю. У хворих з ЦД 2-го типу зменшення експресії гена PPAR γ асоціювалось зі збільшенням рівнів ТГ та ХС ЛПНП, тоді як у хворих без ЦД 2-го типу залежності між рівнями експресії гена PPAR γ і рівнем показників ліпідного обміну виявлено не було.

Мікрорибонуклеїнові кислоти при поєднанні ішемічної хвороби серця з цукровим діабетом 2-го типу: взаємозв'язки з метаболічними порушеннями та імунзапальною активацією

С.А. Серік, Е.М. Сердобинська-Канівець, В.В. Рябуха, І.Р. Комір

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Мета – визначити рівні циркулюючих мікрорибонуклеїнових кислот (мікроРНК) -27а та -221 у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з цукровим діабетом 2-го типу та встановити їх взаємозв'язки з глюкометаболічними показниками та рівнями інтерлейкінів (ІЛ) -6 та -10.

Матеріал і методи. Обстежено 75 хворих на стабільну ІХС, у тому числі 40 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу і 35 – без діабету. Групу контролю становили 15 практично здорових осіб. Рівні мікроРНК-27а та мікроРНК-221 визначали в плазмі крові за допомогою полімеразноланцюгової реакції. Результати виражали у відносних одиницях (в.о.) по відношенню до референтної мікроРНК U6. Оцінювали також глюкозу натще, інсулін з розрахунком індексу НОМА-IR, глікозильований гемоглобін, ІЛ-6 та ІЛ-10.

Результати. Рівні мікроРНК-27а у хворих на ІХС і з діабетом ($(2,61 \pm 0,47)$ в.о.), і без діабету ($(6,02 \pm 0,28)$ в.о.), були достовірно вищими, ніж в контрольній групі ($(0,31 \pm 0,09)$ в.о.) ($p < 0,05$). У хворих на діабет рівні мікроРНК-27а виявились достовірно нижче, ніж у хво-

рих без діабету ($p < 0,05$). Збільшення рівнів мікроРНК-221 у хворих на ІХС з діабетом ($(1,54 \pm 0,26)$ в. о.) порівняно з контролем ($(0,46 \pm 0,13)$ в. о.) не досягло статистичної значущості ($p > 0,05$). А у пацієнтів без діабету рівні мікроРНК-221 ($(5,13 \pm 0,69)$ в. о.) були достовірно більшими, ніж у контрольній групі і у хворих без діабету ($p < 0,05$). Аналіз показників мікроРНК в групі хворих з діабетом залежно від рівня глікемії показав, що при рівні глікозильованого гемоглобіну менше медіани (7,05 %) значення мікроРНК-27а ($(3,45 \pm 0,77)$ в. о.) і мікроРНК-221 ($(2,08 \pm 0,44)$ в. о.) були достовірно вище, ніж при рівні глікозильованого гемоглобіну $\geq 7,05$ % – ($(1,54 \pm 0,43)$ в. о.) і ($(0,89 \pm 0,15)$ в. о.) ($p < 0,05$). При цьому у пацієнтів з глікозильованим гемоглобіном менше медіани рівні обох мікроРНК були достовірно вище, ніж в групі контролю ($p < 0,05$), а у порівнянні з пацієнтами без діабету хоча і були меншими, але не значуще. При глікемії $\geq 7,05$ % рівні мікроРНК-27а і мікроРНК-221 у хворих з діабетом від контрольних показників не відрізнялись. Порівняння рівнів мікроРНК у хворих на ІХС з діабетом залежно від індексу НОМА-ІR дозволило встановити зниження їх рівнів при наростанні інсулінорезистентності: при НОМА-ІR менше медіани (8,32) рівні мікроРНК-27а ($(5,01 \pm 1,28)$ в. о.) і мікроРНК-221 ($(2,08 \pm 0,44)$ в. о.) були достовірно вище, ніж при НОМА-ІR більше медіани ($(2,27 \pm 0,69)$ в. о. і $(0,66 \pm 0,13)$ в. о., $p < 0,05$). Достовірних залежностей між рівнями мікроРНК та глікемією, інсулінорезистентністю у хворих без діабету не виявлено. Рівень прозапального цитокіну ІЛ-6 у хворих на ІХС з діабетом ($(6,22 \pm 0,31)$ пг/мл) був достовірно вищим, ніж в контрольній групі ($(2,87 \pm 0,28)$ пг/мл) і позитивно корелював з індексом інсулінорезистентності ($r = 0,35$; $p < 0,01$), а у хворих без діабету зростання рівнів цього цитокіну ($(5,50 \pm 0,67)$ пг/мл) відносно контролю не досягло статистичної значущості. Протизапальний цитокін ІЛ-10 у хворих без діабету ($(3,78 \pm 0,11)$ пг/мл) зростає у порівнянні з контролем ($(2,82 \pm 0,14)$ пг/мл) недостовірно, у хворих без діабету рівень ІЛ-10 ($(4,68 \pm 0,33)$ пг/мл) значуще перевищував показник контрольної групи і позитивно корелював з ІЛ-6 ($r = 0,38$, $p < 0,01$). У хворих на ІХС з діабетом виявлено позитивний кореляційний зв'язок ІЛ-6 з мікроРНК-27а ($r = 0,41$, $p < 0,05$), у хворих без діабету рівні мікроРНК-27а і мікроРНК-221 корелювали з ІЛ-6 негативно ($r = -0,60$, $p < 0,01$; $r = -0,41$, $p < 0,05$).

Висновки. У хворих на стабільну ІХС встановлено підвищення рівнів циркулюючих мікроРНК-27а та -221, але при поєднанні ІХС з цукровим діабетом 2-го типу рівні цих мікроРНК були достовірно нижчими, ніж у хворих без діабету. На відміну від хворих без діабету при діабеті наростання глікемії та інсулінорезистентності асоціювалось зі зменшенням рівнів обох мікроРНК. У хворих на ІХС з діабетом мікроРНК-27а позитивно корелювала з ІЛ-6, тоді як у пацієнтів без діабету мікроРНК-27а і мікроРНК-221 співвідносились з активністю прозапального цитокіну негативно.

Ефективність фіксованої комбінації бісопрололу з периндоприлом при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією та артеріальною гіпертензією

В.А. Скибчик, Я.В. Мизак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та артеріальною гіпертензією (АГ) передбачає прийом багатьох ліків, що суттєво зменшує прихильність до лікування. Тому при лікуванні цих пацієнтів є актуальним призначення фіксованих комбінацій препаратів, які знижують артеріальний тиск (АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), зменшують симптоми ІХС та забезпечують надійний кардіоваскулярний захист.

Мета – оцінити ефективність фіксованої комбінації бета-блокатора бісопрололу з інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлом (престилол 5 мг/5 мг) у хворих із стабільною стенокардією II–III ФК та АГ щодо зниження АТ та ЧСС протягом стаціонарного етапу лікування.

Матеріал і методи. У дослідження включено 12 пацієнтів (7 чоловіків і 5 жінок) віком від 42 до 74 років (середній вік – $(54,3 \pm 3,66)$ року) з гіпертонічною хворобою II–III ст. та стабільною стенокардією II–III ФК. Усі пацієнти приймали бісопролол 5 мг та периндоприл 5 мг на добу (престилол 5/5). Спостереження проводилось протягом 10 днів під час лікування в кардіологічному відділенні. Аналіз гемодинамічних показників і ефективність гіпотензивної терапії проводилось завдяки проведеному триразовому вимірюванню АТ і визначенню ЧСС (пульсоксиметр ChoiceM MedMD 300).

Результати. Аналіз динаміки АГ засвідчує суттєве зниження показників у пацієнтів під час 10-денного лікування в кардіологічному відділенні. Систолічний артеріальний тиск (САТ) знизився з $(178,75 \pm 3,49)$ до $(126,67 \pm 3,76)$ мм рт. ст. (на 30 %, $p < 0,05$), а діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) – з $(91,67 \pm 2,91)$ до $(64,58 \pm 2,92)$ мм рт. ст. (на 29,6 %, $p < 0,05$). Ефективність призначеної комбінації відзначалась на третю добу лікування, знизивши САТ до $(141,43 \pm 3,23)$ мм рт. ст. (на 20 %, $p < 0,05$). Також у цих хворих спостерігалось достовірне зниження ЧСС зі $(100,42 \pm 3,45)$ до $(67,75 \pm 1,83)$ уд./хв (на 32,6 %, $p < 0,05$).

Висновок. Призначення фіксованої комбінації бісопрололу та периндоприлу у пацієнтів зі стабільною стенокардією II–III ФК в поєднанні з гіпертонічною хворобою дозволяє ефективно вирішити практичне завдання, з яким зустрічається лікар у своїй щоденній практиці, а саме на 10-ту добу лікування нормалізувати рівні АТ і ЧСС.

Корекція нейрогуморальних та психоемоційних розладів у хворих на стабільні форми ішемічної хвороби серця та артеріальну гіпертензію

Т.М. Соломенчук, О.В. Восух

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета – вивчити ефективність фенібуту в комплексі стандартного лікування пацієнтів зі стабільними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальною гіпертензією (АГ) на основі оцінки психоемоційного статусу та аналізу динаміки рівня добового кортизолу.

Матеріал і методи. Усі хворі (n=58) зі встановленою стабільною ІХС та АГ (середній вік (59,4±2,05) року) отримували стандартну фармакотерапію ІХС+АГ, яка включала нітрати, інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, статини, блокатори β-адренорецепторів, антиагреганти тощо. На початку дослідження у всіх хворих проведено оцінку психологічного статусу за допомогою шкали HADS. Методом випадкової вибірки сформовано дві групи: I група (n=28) – пацієнти, які отримували стандартну терапію ІХС+АГ, II (n=30) – пацієнти, які на фоні стандартного лікування отримували фенібут по 250 мг три рази на добу. Рівень кортизолу визначали в плазмі крові за допомогою методу радіоімунного аналізу. Ефективність і безпеку «Ноофену» оцінювали як відсоток змін (Δ%) середніх рівнів показників між їх початковими величинами (1-й візит) та рівнями, визначеними через 12 тижнів лікування (2-й візит).

Результати. На початку дослідження достовірної різниці при оцінці психоемоційного статусу за допомогою шкали HADS між групами виявлено не було. Через 12 тижнів встановлено зменшення виразності тривоги у пацієнтів двох групах. У I групі після 12 тижнів стандартної терапії ІХС+АГ прояви тривоги зменшились на 8,0 %, тоді як у II групі – на 36,12 %. Рівень депресії в останніх знизився на 35,96 % порівняно з I групою, при цьому у всіх пацієнтів II групи після лікування результат тесту відповідав «нормі» (таблиця).

Таблиця

Динаміка середніх балів тривоги (HADS-T) і депресії (HADS-D) та середніх рівнів кортизолу в I і II групах до початку (1-й візит) і через 12 тижнів лікування (2-й візит)

	I група (n=28)			II група (n=30)		
	1-й візит	2-й візит	Δ (%)	1-й візит	2-й візит	Δ (%)
HADS-T	11,12±2,0	10,23±1,7*	-8,0	11,24±1,15	7,18±0,75*	-36,12
HADS-D	10,43±2,49	10,35±1,78*	-0,76	9,26±1,34	5,93±0,87*	-35,96
Кортизол	296,1±21,38	259,1±21,69	-12,49	334,7±33,85	262,4±29,52	-21,6

* $p < 0,05$, достовірність різниці між початком і 12-м тиж лікування.

У пацієнтів обох груп рівень кортизолу на початку дослідження був у допустимих межах, проте у пацієнтів II групи був приблизно на 30 нмоль/л більшим, по-

рівняно з I групою. Після проведеного лікування позитивна тенденція спостерігалась у двох групах, проте достовірно кращі результати були отримані у пацієнтів, які впродовж 12 тижнів додатково приймали фенібут. На 2-му візиті рівень кортизолу у них достовірно знизився удвічі більше.

Висновки. Застосування фенібуту у комплексі терапії ІХС+АГ дозволяє підвищити адаптаційні властивості організму та зменшити розвиток небажаних серцево-судинних подій у пацієнтів із супутніми тривожно-депресивними розладами.

Кардіопротекція у хворих на стабільну стенокардію: аналіз цифрової обробки електрокардіограми за допомогою програмного комплексу «Смарт-ЕКГ»

В.К. Ташук, П.Р. Іванчук, І.О. Маковійчук, Т.М. Амеліна, М.В. Ташук

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці
КМУ «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний диспансер»

Згідно із сучасними терапевтичними поглядами на лікування ішемічної хвороби серця (ІХС), крім використання пролонгованих нітратів, антитромбоцитарних засобів, статинів, β-адреноблокаторів (β-АБ), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, застосування метаболічної терапії є необхідним доповненням у лікуванні цієї патології. В рекомендаціях Європейської спільноти кардіологів щодо лікування стабільної стенокардії (СтСт) рекомендовано залучення як препарату другої лінії триметазидину. Окрім цього, активно вивчається використання у хворих на ІХС кверцетину, аргініну гідрохлориду та його комбінації з левокарнітином, гепато- і кардіопротектором тіотріазоліну.

Мета – визначення кардіопротективної дії метаболічної терапії.

Матеріал і методи. Було проаналізовано результати цифрової обробки стандартної електрокардіограми (ЕКГ) у хворих на ІХС з використанням власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» (свідчення про реєстрацію авторського права № 73687 від 05.09.2017) з оцінкою впливу препаратів (аргініну гідрохлориду з та без левокарнітину, тіотріазоліну, кверцетину) з очікуваним антиаритмічним ефектом, в зіставленні з впливами аміодарону і біспрололу на основні показники варіабельності серцевого ритму (BCP) та дисперсії інтервалу QT, кута нахилу сегмента ST та результатів аналізу диференційованого зубця T.

Результати. Всім 46 обстеженим пацієнтам з діагнозом СтСт напруження II функціонального класу проведено лікування з оцінкою ефективності кардіопротекції в умовах гострого тесту за реєстрації другого відведення стандартної ЕКГ впродовж 30 секунд за допомогою апарату Easy ECG Monitor Prince 180B фірми Heal Force (КНР) перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії. Кількісний

аналіз ЕКГ включав згідно із запропонованою в попередніх роботах її дигіталізацією та використанням власної системи оцінки «Смарт-ЕКГ» з дослідженням стану ВСР за аналізу 30-секундної реєстрації інтервалів RR і дисперсії QT, зміни фази реполяризації на ЕКГ за кількісною оцінкою нахилу ST (ST slope) із визначенням спрямування сегмента ST після точки J, кута β спрямування сегмента ST і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST (H, висота нахилу ST, mV) через 1 секунду реєстрації та диференційованого зубця T при комп'ютерному аналізі ЕКГ та побудови першої похідної зубця T з розрахунком показника відношення максимальних швидкостей (ВМШ) та відношення сусідніх екстремальних значень (ВСЕЗ) на диференційованій ділянці зубця T згідно із власно розробленим медичним програмним забезпеченням для кількісної оцінки ЕКГ.

При аналізі отриманих результатів була доведена можливість ефективною кількісною оцінкою ЕКГ за її цифровою обробкою (дигіталізацією) з використанням власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» у хворих на стабільну стенокардію. При комплексному аналізі ефектів від застосування препаратів при СтСт було встановлено що аргініну гідрохлорид з та без левокарнітину активує парасимпатичний контур при СтСт, а отже зменшує ризик несприятливих подій, кверцетин і тіотриазолін – зменшували дисперсію інтервалу QT, тіотриазолін, кверцетин і аргініну гідрохлорид прискорювали косовисхідну депресію сегмента ST – зменшували ризик ішемії і мали антиаритмічний ефект. Бісопролол і аміодарон збільшують показник SDNN, а отже зменшують ризик несприятливих подій при СтСт, аміодарон сприяє активації парасимпатичного контуру і менш ефективно впливає на ST slope, ніж бісопролол, обидва препарати дещо оптимізують показник відношення максимальних швидкостей, а отже підтримують антиішемічний статус.

Висновки. Отримані результати свідчать, що кількісна оцінка ЕКГ з її цифровою обробкою (дигіталізацією) може бути рекомендованою для підвищення ефективності індивідуального підходу в лікуванні хворих на хронічну ІХС з об'єктивізацією можливостей кардіопротекції.

Динаміка толерантності до фізичного навантаження залежно від анатомічної повноти стентування коронарних артерій

**А.В. Циж, Н.Ю. Чубко, В.В. Бугаєнко,
Л.М. Ткаченко, М.П. Швидка**

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета – оцінити ефективність стентування коронарних артерій у хворих на ІХС за динамікою толерантності до фізичного навантаження (ФН) протягом 24 місяців спостереження.

Матеріал і методи. Обстежено 462 хворих з ІХС зі стенокардією II–III ФК середній вік – (56,2±6,4) року, яким, окрім медикаментозної терапії, проведено

хірургічне втручання, стентування однієї або декількох вінцевих артерій (ВА). Толерантність до ФН визначили за допомогою велоергометрії (Spiller CS-100) (Швейцарія) за стандартною методикою. Пробу з фізичним навантаженням проводили до стентування, через 1–12 та 24 місяці після проведеної ревазуляризації.

Залежно від результатів стентування пацієнтів розподілили на дві групи. До першої групи було включено 344 (74 %) хворих з анатомічно повною (АП) ревазуляризацією (залишковий стеноз менше 10 %). До другої увійшли 118 хворих з анатомічно неповною (АН) ревазуляризацією (залишковий стеноз більше 10 %).

Результати. До ендоваскулярного втручання середній рівень ФН у 1-й та 2-й групі не відрізнявся і був (65,1±5,1) та (65,4±6,7) Вт відповідно. При цьому у 319 (92,7 %) хворих 1-ї групи з АП проба з ФН була зупинена через ЕКГ-зміни з больовим синдромом, у 10 (2,9 %) тільки по ЕКГ, і у 15 (4,6 %) – без змін на ЕКГ, тільки по больовому синдрому. У обстежених 2-ї групи з АН причини зупинення проб з ФН суттєво не відрізнялись, і у 118 (93,2 %) спостерігалися ЕКГ-зміни з больовим синдромом, у 5 (4,2 %) – тільки зміни на ЕКГ і у 3 (2,5 %) – тільки больовий синдром.

Через 1 місяць після ревазуляризації як у 1-й, так і 2-й групі толерантність до ФН була значно більшою – (118,7±6,1) та (121,4±5,9) Вт відповідно. При цьому причини призупинення проб з ФН у обстежених як 1-ї, так і 2-ї груп також були іншими: у першій групі тільки у 11 (3,2 %) спостерігались ЕКГ-зміни з больовим синдромом, у 24 (6,9 %) – тільки ЕКГ-зміни і у 8 (2,3 %) – тільки больовий синдром. У 301 (87,6 %) хворого проба з ФН була припинена через досягнення субмаксимальної ЧСС. У другій групі відповідно 6 (5,5 %), 15 (12,7 %), 9 (7,6 %), 88 (74,5 %) пацієнтів. Через 12 місяців спостереження толерантність до ФН серед пацієнтів як 1-ї, так 2-ї групи суттєво не змінилась і становила (124,2±8,4) та (114,2±6,4) Вт відповідно. Тоді як причини призупинення проб з ФН серед обстежених як 1-ї так 2-ї груп дещо змінились (*таблиця*).

Таблиця. Динаміка змін причин призупинення проб з ФН

Показник	1-ша група (n=344) (АП)						2-га група (n=118) (АН)					
	через 1 міс		через 12 міс		через 24 міс		через 1 міс		через 12 міс		через 24 міс	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ЕКГ+біль	11	3,2	5	1,5	1	0,3	6	5,1	8	6,7	6	5,1
ЕКГ	24	6,9	11	3,2	4	2,1	15	12,7	7	5,9	4	1,2
Больовий синдром	8	2,3	-	-	-	-	9	7,6	6	5,1	-	-
ЧСС	301	87,5	328	95,3	339	98,5	88	74,5	97	82,2	108	91,5

Виявлена динаміка змін припинення тестів з ФН відзначалась і протягом другого року спостереження. Тоді як толерантність до ФН суттєво не змінювалась.

Висновки. У хворих на ІХС після стентування коронарних артерій, як з анатомічно повною, так і анатомічно неповною реваскуляризацією міокарда, приріст толерантності до ФН спостерігається протягом першого місяця і не змінюється протягом двох років спостереження. Разом з тим, протягом двох років після стентування кількість пацієнтів з досягнутою субмаксимальною ЧСС при велоергометрії збільшувалась, що свідчить про відтерміновану ефективність реваскуляризації.

Показники спекл-трекінг ехокардіографії під час проведення стрес-ехокардіографії з добутамінном у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця і збереженою систолічною функцією лівого шлуночка

М.П. Швидка, М.І. Лутай, О.О. Нємчина,
О.В. Циж, Л.М. Ткаченко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета – порівняти значення глобального та регіонарного поздовжнього стрейну під час проведення стрес-ехокардіографії з добутамінном у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та у пацієнтів з інтактними коронарними артеріями.

Матеріал і методи. Обстежено 76 пацієнтів з метою діагностики ішемічної хвороби серця. Всім пацієнтам, включеним в дослідження, проведено загальноклінічне обстеження, коронароангіографію з метою підтвердження діагнозу ІХС, ехокардіографію в стані спокою та стрес-ехокардіографію з добутамінном з метою виявлення ішемії міокарда лівого шлуночка з використанням ультразвукової діагностичної системи PhilipsIE33. Кількісна оцінка деформації міокарда проводилася за допомогою оцінки поздовжнього стрейну з використанням програмного забезпечення QLab 9.0. Розподіл пацієнтів на групи здійснювався від наявного атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Першу групу становили пацієнти з ІХС (n=35) та атеросклеротичним ураженням в одній або декількох коронарних артеріях, середній вік яких був (59±12) років, другу групу – пацієнти з інтактними коронарними судинами (n=41), середній вік яких був (51±11) років. Контрольна група та пацієнти з ІХС не відрізнялися за факторами ризику (індекс маси тіла, паління, наявність цукрового діабету). Під час нашого дослідження проводився порівняльний кількісний аналіз змін поздовжнього гло-

бального стрейну (ПГС) та регіонарного під час проведення стрес-ехокардіографії з добутамінном у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця і збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та пацієнтів з інтактними коронарними судинами.

Результати. Група пацієнтів з ІХС була старшою за віком, включала більше осіб чоловічої статі (n=29 проти n=15, p<0,001), мала більший систолічний тиск (САТ (1-ша гр.) 134 мм рт. ст. проти САТ (2-га гр.) 113 мм рт. ст., p<0,001). Стенокардія напруження I та II ФК діагностована у 27 (77%), III ФК – у 8 (23%) хворих. Пацієнти з ІХС та пацієнти контрольної групи суттєво не відрізнялися за показниками щодо індексу маси тіла, поширеності паління та наявності цукрового діабету. В дослідження не включали гострі форми ІХС, гострі порушення мозкового кровообігу, серцеву недостатність СН IIa-б та СН III та ФВ ЛШ нижче 40%.

Пацієнти з ІХС мали більший кінцеводіастолічний об'єм ЛШ ((110±35) проти (91±23) мл; p=0,005), збережену, але дещо нижчу фракцію викиду ЛШ ((52±11) проти (61±5) %; p=0,02), більший індекс скоротливості (1,2±0,4 проти 1±0,03; p=0,01).

Проводився порівняльний кількісний аналіз значень глобального та регіонарного поздовжнього стрейну під час проведення стрес-ехокардіографії з добутамінном у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та у пацієнтів з інтактними коронарними артеріями. Глобальний поздовжній стрейн на середніх дозах добутаміну був -14,41% ±3,5 в першій групі, -18,4% ±3,41 в другій групі, p<0,001. На пікових дозах – 8,15% ±3,5 в першій групі, -10,55% ±3,8 в другій групі, p<0,01.

Значення регіонарного поздовжнього стрейну на середніх дозах добутаміну були такі: базальний ПС, -14% ±4 в першій групі, -17,4% ±4,5 в другій групі, p<0,001; ПС середніх сегментів, 15% ±3,5 в першій групі, -19% ±3,5 в другій групі, p<0,001; ПС апікальних сегментів, -16,4% ±5 в першій групі, -21,4% ±4,2 в другій групі, p<0,001.

На пікових дозах добутаміну були визначені наступні значення регіонарного стрейну: базальний ПС, -6,3% ±3 в першій групі, -7,99% ±3,5 в другій групі, p<0,04; ПС середніх сегментів, 7,44% ±3,3 в першій групі, -9,2% ±3,9 в другій групі, p<0,03; ПС апікальних сегментів, -8,61% ±4 в першій групі, -12,16% ±5 в другій групі, p<0,002.

Висновки. 1. Значення регіонарного поздовжнього стрейну значно гірші у пацієнтів з ІХС порівняно з пацієнтами контрольної групи. 2. Регіонарний поздовжній стрейн інформативний у виявленні ішемії міокарда на середніх дозах добутаміну (10 мк/кг/хв) у пацієнтів з ІХС без вихідного порушення скоротливості. 3. Метод спекл-трекінг Ехо-КГ об'єктивно кількісно оцінює сегментарну скоротливість міокарда ЛШ.

Ранні ускладнення після аортокоронарного шунтування: предиктори та періопераційна медикаментозна терапія

І.В. Шклянка

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

Мета – встановити фактори, що можуть впливати на виникнення ранніх післяопераційних ускладнень (РПУ) хірургічної реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) і вивчити вплив періопераційної медикаментозної терапії.

Матеріал і методи. Обстежено 155 пацієнтів зі стабільною ІХС, послідовно відібраних для операції ізольованого аортокоронарного шунтування (АКШ) у віці від 39 до 81 року (середній вік (61 ± 8) років). Протягом госпітального періоду виникло 84 РПУ, що були зареєстровані у 66 пацієнтів. Групи пацієнтів з ускладненнями і без них порівнювали за демографічними показниками, факторами ризику, супутніми хворобами, лабораторними показниками, періопераційною терапією, особливостями операції АКШ.

Результати. Випадки післяопераційної фібриляції – тріпотіння передсердь становили переважну більшість ранніх ускладнень – 56 %.

В однофакторному аналізі особливостями пацієнтів з ускладненнями були наявність ожиріння I та II ступенів ($p=0,070$), цукрового діабету (ЦД) важкого ступеня ($p=0,025$), гіпертрофії лівого шлуночка (медіана (квартилі) $47,9 (41,8-63,1)$ г/м^{2,7} проти $43,6 (36,5-55,2)$ г/м^{2,7}; $p=0,008$), збільшення розмірів лівого передсердя (медіана (квартилі) $4,3 (4,2-4,6)$ см проти $4,2 (4,0-4,5)$ см; $p=0,068$), підвищений доопераційний рівень інтерлейкіну-6 (медіана (квартилі) $4,1 (3,1-9,0)$ пг/мл проти $3,2 (2,0-5,1)$ пг/мл; $p=0,044$), відсутність періопераційного прийому статинів ($p<0,001$) та більша тривалість перетискання аорти (медіана (квартилі) $20 (15-25)$ хв проти $17 (13-23)$ хв; $p=0,049$).

При проведенні мультиваріантного аналізу, ризик РПУ після АКШ виявився у 6,25 разу більший серед пацієнтів, які взагалі не приймали статини у передопераційний період, порівняно з пацієнтами, які приймали статини у високих дозах упродовж ≥ 7 діб. Ризик РПУ у пацієнтів з ЦД тяжкого ступеня був у 1,96 разу більший порівняно з пацієнтами з ЦД легкого ступеня.

Висновки. Наявність ЦД тяжкого ступеня та відсутність періопераційної терапії статинами були незалежними предикторами виникнення РПУ. Прийом високої дози статинів протягом ≥ 7 днів до операції дозволив зменшити ризик виникнення РПУ, зокрема післяопераційної фібриляції – тріпотіння передсердь.

Association of the arg223gln polymorphism of leptin gene with the obesity in patients with coronary artery disease

D. Molotiagin, O. Kadykova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Leptin is an endocrine hormone that has a important role in body weight homeostasis and mediates its effects via the leptin receptor. Common polymorphisms in the genes coding leptin receptors have been associated with metabolic abnormalities.

The research aim is to define the association of the Arg223Gln polymorphism of leptin gene with the obesity in patients with coronary artery disease.

Material and methods. Within the research a complex examination of 222 patients with coronary artery disease and obesity has been performed. The experimental group included 115 patients with coronary artery disease who had standard weight. The control group included 35 apparently healthy people. The groups were contrasted according to age and sex.

Genomic DNA was extracted from 1 mL EDTA-anticoagulated whole blood by a salting-out method. The leptin Arg223Gln polymorphism was genotyped by polymerase chain reaction and fragment analysis. Categorical variables were compared by chi-square or Fisher's exact test. A p value lower than 0.05 was considered statistically significant.

Results. The presence of allele G and GG genotype polymorphic locus Arg223Gln of the leptin gene in patients with coronary artery disease was associated with the development of obesity, respectively ($OR=1.70$, 95 % $CI=[1.26-2.31]$, $\chi^2=11.8$; $p<0.05$) and ($OR=2.77$, 95 % $CI=[1.50-5.12]$, $\chi^2=10.9$; $p<0.05$).

Conclusions. These results indicate that individuals who carried the 223Gln leptin gene variant were associated with the development of obesity compared with individuals who carried the Arg223 leptin gene variant.