

## ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ НАПРУГИ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СУПУТНЬОГО ОСТЕОАРТРОЗУ ТА ОЖИРІННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Вивчення особливостей перебігу стабільної стенокардії напруги (ССН) на фоні комплексної терапії супутнього остеоартрозу (ОА) та ожиріння в гендерному аспекті обумовлює не лише визначення стану пацієнтів, а й вибір тактики лікування, спрямованої на покращення прогнозу. Метою дослідження було вивчення особливостей перебігу ССН на фоні комплексної терапії супутнього ОА та ожиріння, в гендерному аспекті. Оцінювались клінічні прояви ССН, показники ліпідограми, зміни індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії (ОТ) та індексу тяжкості ОА Лекена. Перебіг ССН, поєднаної з ОА та ожирінням, на фоні комбінованої терапії супутньої патології у порівнянні з стандартним лікуванням основної патології, характеризується статистично достовірним зниженням ІМТ та ОТ, зменшенням клінічних проявів ССН, покращенням показників ліпідного обміну, а також зниженням показника тяжкості ОА (індекс Лекена). Комбінована терапія супутнього ОА та ожиріння у хворих з ССН є в однаковій мірі ефективною відповідно до гендерної ознаки. Особливостями перебігу ССН на фоні комбінованої терапії супутнього ОА та ожиріння є дещо нижчий рівень ТФН рівня загальних ліпідів та холестерину ліпопротеїдів низької щільності у жінок порівняно з чоловіками після проведеного лікування.*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія напруги, остеоартроз, ожиріння.

Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини з доглядом за хворими «Роль запалення в патогенезі коронарних і некоронарних захворювань серця та розробка методів патогенетичної терапії» № держреєстрації 0107U004808

### Вступ

Відомо, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) рідко зустрічаються як самостійна патологія. Зазвичай вони поєднуються з іншими захворюваннями і, зокрема, з ураженнями опорно-рухового апарату [2, 9]. Епідеміологічні дослідження останніх десятиріч виявили нові соціально-значущі захворювання, серед яких хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини займають провідні місця, одне з яких належить остеоартрозу (ОА).

ОА є найбільш розповсюдженим та клінічно маніфестним захворюванням суглобів з вік-асоційованою поширеністю: на нього страждає приблизно 15-20% населення світу, з яких близько 65% – люди віком 60 років і старше [1]. Разом з серцево-судинними захворюваннями ОА – лідируюча причина функціональної недостатності і втрати працездатності у дорослих. Це показано в дослідженні, яке було проведене в Англії та Уельсі при обстеженні 11 375 пацієнтів [7].

Ожиріння – первинний чинник ризику як для ССЗ так і для ОА. Згідно з сучасними даними [8, 10] ожиріння є фактором ризику ОА і багатьох інших захворювань, пов'язаних з метаболічними порушеннями, а порушення функції та обмеження працездатності, як правило, супроводжують ОА та, в свою чергу, призводять до збільшення індексу маси тіла (ІМТ) та індукують розвиток кардіоваскулярних хвороб і діабету. Голандські вчені довели, що наявність ССЗ та ожиріння у пацієнтів з ОА значно обмежує життєдіяльність та посилює больові відчуття [11].

Встановлено, що особи з ОА мають значно більш високий ризик розвитку коморбідних захворювань, ніж ті, що не страждають на ОА [7]. У низці досліджень було визначено, що ОА найбільш часто поєднується з артеріальною гіпертензією (АГ), високим рівнем холестерину в крові, атеросклерозом, ішемічною хворобою серця (ІХС), ожирінням, цукровим діабетом (ЦД), хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), захворюваннями шлунково-кишкового тракту [3, 6, 7].

Встановлено, що не тільки підвищена маса тіла асоційована із збільшенням ризику розвитку ОА, але і зниження маси тіла асоційовано із зниженням ризику ОА. У Фремінгемському дослідженні, що включило 800 жінок, було продемонстровано, що зменшення ІМТ на 2 кг/м<sup>2</sup> протягом 10 років знизило ризик розвитку ОА більш, ніж на 50% [5].

Датське дослідження, присвячене вивченню осіб з ожирінням і діагностованим ОА колінних суглобів, засвідчило, що втрата працездатності, обумовлена ОА може бути значно знижена із зменшенням маси тіла на 5,1% [4]. Сучасні дані дозволяють оцінювати роль ожиріння як чинника ризику ОА та інших хронічних станів, у тому числі ССЗ, набагато ширше, ніж просте збільшення ІМТ.

Враховуючи вищесказане, можна стверджувати, що вивчення особливостей перебігу стабільної стенокардії напруги (ССН) на фоні комплексної терапії супутнього ОА та ожиріння має важливе значення, оскільки обумовлює не лише визначення стану пацієнтів, а й вибір тактики лікування, спрямованої на покращення прогнозу. Особливий інтерес викликає вивчення даної проблеми в гендерному аспекті.

## Мета дослідження

Вивчення гендерних особливостей перебігу ССН на фоні комплексної терапії супутнього ОА та ожиріння.

## Матеріали та методи дослідження

Предметом вивчення були 74 хворих на стабільну стенокардію напруги (ССН) в поєднанні з ОА та ожирінням. Перша група – група контролю ефективності запропонованого лікування (КГ), яку склали 37 хворих на ССН, поєднану з ОА та ожирінням II і III ступеню. Вік хворих був від 42 до 72 років. Середній вік становив  $58,14 \pm 1,47$  років. Хворі КГ отримували стандартну терапію ІХС, згідно з «Протоколами надання медичної допомоги хворим із ІХС: стабільною стенокардією напруги I-II, III-IV ФК» та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. Друга група – дослідна група (ДГ), що включала 37 хворих на ССН, поєднану з ОА та ожирінням II і III ступеню. Вік хворих був від 42 до 72 років. Середній вік становив  $60,7 \pm 1,54$  років. Хворі ДГ на фоні стандартної терапії ІХС отримували лікування ОА та ожиріння за запропонованою методикою, що включала призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – моваліс, ревмоксикам парентерально на початку лікування (1,5 мл 1% розчину до 5-ти днів), перорально (7,5-15мг/добу 2-3 тижні) та в періоди загострень, мукосат 2 мл в/м № 25-30 з послідуочим прийомом таблетованих форм хондропротективних препаратів (остеаль 1 табл. 3 р/добу в перші 3 тижні лікування та 1 табл. 2 р/добу в послідуочому, метформін 1,5-3 г/добу за схемою під контролем рівня глюкози в сечі та крові, цефамандар по 1 табл. 3 р/добу протягом 3-6 міс. Для вивчення перебігу ССН в гендерному аспекті проведено розподіл КГ та ДГ на групи чоловіків та жінок відповідно КГ1, яку склали 13 чоловіків; КГ2, яку склали 24 жінки; ДГ1, у яку ввійшли 12 чоловіків та ДГ2, яку склали 25 жінок. При визначенні однорідності КГ та ДГ на початку дослідження за функціональним класом стенокардії, типом та ступенем тяжкості ОА, віком та статтю різниця була статистично не значимою ( $p > 0,05$ ).

Для оцінки перебігу ССН у хворих з супутнім ОА та ожирінням оцінювались частота та тривалість ангінозних нападів, кількість вжитого нітрогліцерину в таблетках, толерантність до фізичного навантаження, а також показники ліпідограми. З метою оцінки впливу комбінованої терапії ОА та ожиріння визначались індекс маси тіла (ІМТ), як співвідношення маси тіла до зросту ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), окружність талії (см.) та індекс тяжкості ОА Лекена між КГ та ДГ, а також у порівнянні у чоловіків та жінок ДГ.

## Результати та їх обговорення

В результаті проведеного лікування встановлено статистично достовірне ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ) зниження ІМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), зменшення частоти та тривалості ангінозних нападів, кількості вжитого нітрогліцерину додатково, збільшення толерантності до фізичного навантаження (ТФН), а також покращення показників ліпідного обміну і зменшення ступеню тяжкості ОА згідно індексу Лекена як у чоловіків ДГ (Таблиця 1) так і у жінок (Таблиця 2) після комплексної терапії супутнього ОА та ожиріння порівняно з хворими КГ.

Таблиця 1.  
Показники перебігу ССН, поєднаного з ОА та ожирінням у чоловіків КГ1 (n=13) та ДГ1 (n=12) після лікування.

Показник	КГ1 (n=13)	ДГ1 (n=12)	p
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$	$36,65 \pm 0,71$	$34,1 \pm 0,92$	$< 0,05$
Окружність талії, см.	$118,92 \pm 3,14$	$113,0 \pm 3,15$	$> 0,05$
Тривалість нападів стенокардії, хв.	$5,77 \pm 0,20$	$3,67 \pm 0,48$	$< 0,01$
Частота нападів стенокардії, за тижд.	$5,62 \pm 0,29$	$3,25 \pm 0,65$	$< 0,01$
Кількість вжитого додатково нітрогліцерину, табл.	$6,0 \pm 0,25$	$4,25 \pm 0,66$	$< 0,05$
ТФН, м.	$323,08 \pm 13,42$	$408,3 \pm 18,29$	$< 0,01$
Загальні ліпіди, г/л	$6,79 \pm 0,03$	$6,23 \pm 0,04$	$< 0,01$
Загальний холестерин, ммоль/л	$5,51 \pm 0,06$	$4,66 \pm 0,06$	$< 0,01$
Холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ммоль/л	$4,62 \pm 0,03$	$3,93 \pm 0,04$	$< 0,01$
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л	$1,00 \pm 0,01$	$1,06 \pm 0,01$	$< 0,01$
Коефіцієнт атерогенності	$4,51 \pm 0,09$	$3,42 \pm 0,10$	$< 0,01$
Тригліцериди, ммоль/л	$2,69 \pm 0,03$	$2,62 \pm 0,08$	$> 0,05$
Індекс Лекена	$9,92 \pm 0,26$	$6,25 \pm 0,30$	$< 0,01$

Виключення склали показники окружності талії та рівня тригліцеридів у чоловіків КГ1 та ДГ1 і показник рівня тригліцеридів у жінок КГ2 та ДГ2, де різниця за даними показниками була статистично не значимою ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2.  
Показники перебігу ССН, поєднаного з ОА та ожирінням у жінок КГ2 (n=24) та ДГ2 (n=25) після лікування.

Показник	КГ2 (n=24)	ДГ2 (n=25)	p
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$	$37,05 \pm 0,60$	$34,25 \pm 0,59$	$< 0,01$
Окружність талії, см.	$115,63 \pm 2,46$	$108,52 \pm 2,34$	$< 0,05$
Тривалість нападів стенокардії, хв.	$6,08 \pm 0,29$	$3,48 \pm 0,37$	$< 0,01$
Частота нападів стенокардії, за тижд.	$5,71 \pm 0,22$	$2,96 \pm 0,40$	$< 0,01$
Кількість вжитого додатково нітрогліцерину, табл.	$6,04 \pm 0,15$	$4,0 \pm 0,42$	$< 0,01$
Толерантність до фізичного навантаження, м.	$310,42 \pm 6,00$	$354,0 \pm 13,52$	$< 0,01$
Загальні ліпіди, г/л	$6,78 \pm 0,03$	$6,05 \pm 0,04$	$< 0,01$
Загальний холестерин, ммоль/л	$5,56 \pm 0,05$	$4,70 \pm 0,12$	$< 0,01$

Холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ммоль/л	4,59±0,03	3,63±0,06	<0,01
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л	1,01±0,01	1,05±0,01	<0,01
Коефіцієнт атерогенності	4,53±0,05	3,50±0,15	<0,01
Тригліцериди, ммоль/л	2,69±0,02	2,64±0,06	>0,05
Індекс Лекена	10,33±0,17	6,48±0,17	<0,01

При проведенні статистичного аналізу вищезгаданих показників, використовуючи критерій t-Стюдента, згідно гендерної ознаки статистично значимої різниці середніх значень між чоловіками та жінками ДГ не було ( $p>0,05$ ). Виключення склали показник ТФН, що був нижчим у жінок  $354,0\pm 13,52$  порівняно з чоловіками, де він складав  $408,3\pm 18,29$  ( $p<0,05$ ), рівень загальних ліпідів (ЗЛ)  $6,05\pm 0,04$  у жінок порівняно з  $6,23\pm 0,04$  у чоловіків та показник рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), що складав  $3,63\pm 0,06$  та  $3,93\pm 0,04$  у чоловіків.

Вищенаведені зміни, що відображені в результатах проведеного статистичного аналізу показників, які використовувались для оцінки перебігу ССН на фоні комбінованої терапії ОА та ожиріння, враховуючи гендерні відмінності свідчать про ефективність запропонованого способу лікування хворих з коморбідною патологією порівняно з стандартним лікуванням основного захворювання. Позитивний ефект в однаковій мірі спостерігався як в чоловіків, так і в жінок. Відсутність статистично значимої різниці між показниками у хворих ДГ за гендерною ознакою вимагає подальшого вивчення з включенням вікових аспектів, факторів ризику, що можуть впливати на перебіг коморбідних захворювань та ефективність лікування.

### Висновки

1. Перебіг ССН, поєднаної з ОА та ожирінням, на фоні комбінованої терапії супутньої патології у порівнянні з стандартним лікуванням основної патології характеризується статистично достовірним зниженням ІМТ та окружності талії, зменшенням частоти та тривалості ангінозних нападів, кількості вжитого нітрогліцерину, підвищенням ТФН, покращенням показників ліпідного обміну, а також зниженням показника тяжкості ОА (індекс Лекена).

2. Комбінована терапія супутнього ОА та ожиріння у хворих з стабільною стенокардією напруги є в однаковій мірі ефективною у комплексному лікуванні пацієнтів чоловічої і жіночої статі.

3. Особливостями перебігу стабільної стенокардії напруги на фоні комбінованої терапії супутнього остеоартрозу та ожиріння є дещо нижчий рівень ТФН, рівню ЗЛ та ХСЛПНЩ у жінок порівняно з чоловіками після проведеного лікування.

### Література

1. Алексеева Л.И. Комбинированный препарат АРТРА при лечении остеоартроза / Л.И. Алексеева, Н.В. Чичасова, Л.И. Беневоленская [и др.] // Терапевтический архив. – 2005. – № 11. – С. 69-75.
2. Коваленко В.М. Поєднання серцево-судинних та інших хвороб внутрішніх органів: визначення пріоритетів лікування та попередження ускладнень. Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д. Стражеска / В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк, Г.В. Книшов. – К. : Максимов, 2005. – 156 с.
3. Caporali R. Comorbid Conditions in the AMICA Study Patients: Effects on the Quality of Life and Drug Prescriptions by General Practitioners and Specialists / R. Caporali, M.A. Cimmino, P. Sarzi-Puttini [et al.] // Sem Arthr Rheum. – 2005. – № 35, Issue 1, Suppl 1. – P. 31-37.
4. Christensen R. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / R. Christensen, E.M. Bartels, A. Astrup, H. Bliddal // Ann Rheum Dis. – 2007. – Vol. 66 (4). – P. 433-439. [Електронний ресурс]. – Режим доступу:
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856062/>
6. Felson D.T. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study / D.T. Felson, Y. Zhang, J.M. Anthony [et al.] // Ann Int Med. – 1992. – Vol. 116 (7). – P. 535-539. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1543306>
7. Gabriel Sh.E. Review Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases / Sh.E. Gabriel, K. Michaud // J Arthr Res Ther. – 2009. – Vol. 11. – P. 229.
8. Kadam U.T. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales / U.T. Kadam, K. Jordan, P.R. Croft // Ann Rheum Dis. – 2004. – Vol. 63. – P. 408-414. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://ard.bmj.com/content/63/4/408.full>
9. Magliano M. Review Obesity and arthritis / M. Magliano // Menopause International. – 2008. – № 14. – P. 149-154.
10. Rosemann T. Osteoarthritis: quality of life, comorbidities, medication and health service utilization assessed in a large sample of primary care patients / T. Rosemann, G. Laux, J. Szecsenyi // J Orthop Surg Res. – 2007 Jun. – № 30. – P. 2-12.
11. Tukker A. Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability / A. Tukker, T.L.S. Visscher, H.S.J. Picavet // Public Health Nutr. – 2007. – V. 12, – № 3. – P. 359-368.
12. Van Dijk G.M. Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee [Електронний ресурс] / G.M. Van Dijk, C. Veenhof, F. Schellevis [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2008. – Vol. 9. – P. 95-99. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/9/95>

### Реферат

#### ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩЕГО ОСТЕОАРТРОЗА И ОЖИРЕНИЯ

Тесленко Ю.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения, остеоартроз, ожирение.

Изучение особенностей течения стабильной стенокардии напряжения (ССН) на фоне комплексной терапии сопутствующего остеоартроза (ОА) и ожирения в гендерном аспекте обуславливает не только определение состояния пациента, но и выбор тактики лечения, направленного на улучшение прогноза. Целью исследования было изучение особенностей течения ССН на фоне комплексной терапии сопутствующего ОА и ожирения в гендерном аспекте. Оценивались клинические проявления ССН, показатели липидограммы, изменения индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и индекса тяжести ОА Лекена. Течение ССН, сочетанной с ОА и ожирением, на фоне комбинированной терапии сопутствующей патологии в сравнении с стандартным лечением основной патологии, характеризуется статистически достоверным

снижением ИМТ и ОТ, уменьшением клинических проявлений ССН, улучшением показателей липидного обмена, а также снижением показателя тяжести ОА (индекс Лекена). Комбинированная терапия сопутствующего ОА и ожирения у больных с ССН является в равной мере эффективной соответственно гендерной черте. Особенности течения ССН на фоне комбинированной терапии сопутствующего ОА и ожирения являются более низкий уровень ТФН, уровня общих липидов и холестерина липопротеидов низкой плотности у женщин в сравнении с мужчинами после проведенного лечения.

### Summary

#### GENDER PECULIARITIES IN COURSE OF STABLE EXERTIONAL ANGINA ON THE BACKGROUND OF COMPLEX THERAPY OF CONCOMITANT OBESITY AND OSTEOARTHRITIS

Teslenko Yu. V.

Keywords: coronary heart disease, stable exertional angina, osteoarthritis, obesity.

The study of peculiarities of exertional stable angina (SEA) against the background of the complex therapy of concomitant osteoarthritis (OA) and obesity from a gender perspective determines not only the assessment of the patient's condition, but also the choice of treatment strategy aimed at improving the prognosis. The purpose of the research was to study the peculiarities of the course of SEA against the background of complex therapy of concomitant OA and obesity from a gender perspective. The assessment of the following indices as clinical manifestations of SEA, lipid profile parameters, changes in body mass index (BMI), waist circumference (WC), and Equine index of OA severity was carried out. The course of SEA and concomitant OA and obesity against the background of combined therapy of comorbidities compared to the standard treatment of the underlying disease, is characterized by a statistically significant decrease in BMI and WS, reduction of clinical manifestations of SEA, improvements in lipid metabolism, as well as by reductions in the severity of OA (Lequesne index). Combination therapy of concomitant OA and obesity in patients with SEA is equally effective according to gender characteristic, respectively. Key features of the course of SEA against the combined therapy of concomitant OA and obesity are lower level of total lipids and low density lipoprotein cholesterol in women compared with men after the treatment.