

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ХАРКІВСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ТЕСЛЕНКО ЮРІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ

УДК (616.12-009.72+616-056.5+616.71-002]-085.22-08-092:575

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ,
ПОЄДНАНОЇ З ОСТЕОАРТРОЗОМ У ОСІБ З ОЖИРІННЯМ**

14.01.02 - внутрішні хвороби

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків - 2015

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема поєднаного перебігу захворювань внутрішніх органів в сучасних умовах є надзвичайно актуальною. Вона вимагає ретельного вивчення, розробки нових стандартів терапії, формуючи нові вимоги до професійних знань і практичних навичок лікаря-інтерніста (Беловол А.Н. и соавт., 2012; Коваленко В. М., 2010; Пешехонова Л. К. и соавт., 2011; Van Dijk G. M. et al., 2008).

Захворювання серцево-судинної системи, у тому числі ішемічна хвороба серця (ІХС) та одна з її основних форм - стабільна стенокардія напруги (СШ) досить часто поєднується з іншими захворюваннями і, зокрема, з ураженнями опорно-рухового апарату. Найбільш розповсюдженим захворюванням суглобів з вік-асоційованою поширеністю є остеоартроз (ОА), на який страждає приблизно 15-20% населення світу, серед яких близько 65% - люди віком 60 років і старше (Алексеева Л.И., Зайцева Е.М., 2014; Галушко Е.А. и соавт., 2012). Разом з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) ОА є лідируючою причиною функціональної недостатності суглобів і втрати працездатності у дорослого населення (Kadam U.T., Croft P.R., 2007). Ожиріння є первинним чинником ризику для ОА та ІХС (Schwartzberg S.S. et al., 2012).

Визнано, що запальний каскад, що протікає в судинному ендотелії, є передуючим процесом, який через низку патогенетичних механізмів ініціює атерогенез з наступним розвитком тромбозу як центральних, так і периферичних судин (Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K., 2011). Маркери запалення є предикторами кардіоваскулярної патології (Silverstein D.M., 2009; Koenig W., Khuseyinova N., 2007).

Одночасно в патогенезі ОА також важливу роль відіграє неспецифічне запалення. При ОА відсутні класичні макроскопічні ознаки запалення, немає вираженої інфільтрації запальними клітинами тканин суглоба, проте прозапальні цитокіни, такі як інтерлейкіни (ІЛ), зокрема ІЛ-1 β , а також чинник некрозу пухлин - α (ЧНП- α) виявляються в синовіальній рідині хворих на ОА в підвищених кількостях. Під дією ІЛ-1 хондроцити різко підсилюють синтез металопротеїназ (МП), що відіграють важливу роль у ремодельованні судин і в зниженні еластичності артерій з віком (Rybakowski J.K., 2009), припиняють синтез протеогліканів і колагену хряща. У відповідь на стимуляцію ІЛ-1 β , хондроцити синтезують ферменти, які необхідні для утворення оксиду азоту (NO) (індуцибельну синтазу NO - ІСОА) і простагландинів (циклооксигеназа-2, (ЦОГ-2)). У результаті взаємодії цитокинів, ферментів вільних радикалів і продуктів розпаду матрикса зменшується вміст протеогліканів у хрящі і порушується його архітекtonіка, що призводить до значних пошкоджень хряща (Liote F., Brentano T.F. et al., 2012; Zhang L., Gibson G.J. et al., 2010; Griffin T.M., Guilak F. et al., 2010).

Встановлено роль кардіоваскулярних захворювань, пов'язаних з атеросклерозом, в прогресуванні дегенеративно-дистрофічних змін суглоба як органу (Harris T.B., Launer L.J., Jonsson H. et al., 2011).

Існує гіпотеза, що судинна патологія відіграє одну з основних ролей в ініціації та прогресії ОА. Одна з версій потенційного механізму розвитку ОА на фоні судинної патології - епізодичне порушення кровопостачання субхондральної кістки і кінцевих відділів довгих кісток (Davis S.R., Adams J., Cicuttini F.M. et al., 2009; Szekanecz Z. et al., 2011). Кровоток може бути порушений за рахунок венозної оклюзії і застою або за рахунок розвитку мікроемболії в субхондральних судинах. Субхондральна ішемія призводить, по-перше, до порушення живлення і газообміну в суглобовому хрящі, що є потенційним ініціатором дегенеративних

змін в хрящі, по-друге, сприяє загибелі (апоптозу) остеоцитів в області субхондральної кістки, що ініціює остеокластичну резорбцію кістки (Nevitt M.C., Felson D.T. et al., 2009; Daheshia M., 2011; Hengstler J.G. et al., 2012; Takken T. et al., 2012). Виявлено, що скорочення тривалості життя літніх людей значною мірою залежить від ступеня вираженості больового синдрому (Pincus T. et al., 2008).

Жирову тканину розглядають як ендокринний орган, продукуючий ряд гормонально активних речовин, тобто, жирова тканина продукує і кумулює низку прозапальних цитокінів і протромботичних чинників, що дає підставу розцінювати ожиріння як слабо виражений запальний стан. Це об'єднує ожиріння з ОА і атеросклерозом, як основним патогенетичним чинником розвитку та прогресування ІХС: при цих захворюваннях визначаються високі рівні біомаркерів запалення - ІЛ-6, ЧНП-а, рецепторів до цього чинника sTNFR1 і sTNFR2, С-реактивного протеїну (СРП) (Cave M.C. et al., 2008; Das U.N., 2011; Garnero P., Kraus V.B. et al, 2011; Scherer Y., Shoenfeld Y., Zinger H., 2009).

Таким чином, дослідження ймовірних факторів ризику та механізмів розвитку хронічної ІХС, особливостей клінічного перебігу ССН, поєднаної з ОА у осіб з надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням, а також розробка нових методів лікування та профілактики прогресування, є, безумовно, актуальною проблемою сьогодення та потребує подальшого вивчення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики (сімейної медицини) ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Роль запалення в патогенезі коронарних та некоронарних захворювань серця та розробка методів патогенетичної терапії» (держреєстрація № 0107U004808) та є її фрагментом.

Здобувачем самостійно проведено патентно-ліцензійний пошук, аналіз наукової літератури з даної проблеми, здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, загальноклінічне обстеження тематичних хворих, визначення якості життя (ЯЖ), забезпечено виконання лабораторних, імуноферментних та функціональних досліджень, спостереження за пацієнтами в динаміці лікування, сформовано комп'ютерну базу даних, проведена статистична обробка отриманих результатів, їх науковий аналіз та узагальнення, розробка та обґрунтування методів лікування.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та лікування ССН, поєднаної з ОА у осіб з НМТ та ожирінням на підставі особливостей клінічного перебігу та лікування, оцінки клінічних, антропометричних, лабораторних, інструментальних та психодіагностичних методів дослідження, оптимізація стандартної терапії ССН шляхом розробки методики комплексної супутньої терапії ОА та ожиріння.

Відповідно до мети дослідження поставлено такі завдання:

1. Визначити інтегральний фактор клінічного перебігу ССН, поєднаної з ОА та ожирінням, що впливає на показники ліпідного обміну, вираженість суглобового синдрому та ступінь ожиріння, які визначають потенційний кардіоваскулярний ризик, інвалідизацію, якість та тривалість життя пацієнтів.

2. Встановити особливості клінічного перебігу ССН, поєднаної з ОА у осіб з НМТ та ожирінням.

3. Дослідити зміни показників ЯЖ у пацієнтів з ССН, поєднаною з ОА та НМТ чи ожирінням.

4. Вивчити зміни показників загально-клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження при ССН, поєднаній з ОА у осіб з ожирінням на фоні оптимізації стандартної медикаментозної терапії з призначенням додаткової, комбінованої терапії ОА та ожиріння, включаючої призначення глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату, метформіну та Тритурція мадара D4 250 мг.

5. Дослідити взаємозв'язки між антропометричними показниками, показниками гемодинаміки, метаболічними параметрами, показниками функціонального стану ендотелію та рівнем СРП при ССН, поєднаній з ОА у осіб з ожирінням після проведеного лікування.

6. Визначити особливості показників ЯЖ пацієнтів з ССН, поєднаною з ОА та ожирінням протягом лікування та наявність взаємозв'язків з показниками загально-клінічних, антропометричних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Об'єкт дослідження: стабільна стенокардія напруги, поєднана з остеоартрозом та ожирінням.

Предмет дослідження: антропометричні показники, показники ліпідного та вуглеводного обміну, неспецифічні маркери запалення (рівень СРП), показники ультразвукового дослідження (УЗД) серця, дані Холтерівського моніторингу ЕКГ (ХМЕКГ), показники тяжкості ОА у хворих, показники ЯЖ пацієнтів і клінічні показники, терапія.

Методи дослідження: загальноклінічні, імуноферментні, інструментальні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлено особливості клінічного перебігу та лікування ССН, поєднаної з ОА у осіб з НМТ та ожирінням, що дозволяє виділити найбільш інформативні показники прогресування як основного захворювання, так і супутньої патології.

Виявлено зв'язок між показниками індексів абдомінального ожиріння (ІАО), ступенем тяжкості ОА та показниками клінічного перебігу ССН.

Доведено роль хронічного запального процесу з негативним впливом на показники ліпідного обміну, вираженість суглобового синдрому та ступінь ожиріння, що відображає взаємообтяжуючий перебіг у хворих на ССН, поєднану з ОА та ожирінням.

Встановлено доцільність визначення рівня СРП, проведення глюкозо толерантного тесту (ГТТ) паралельно з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), ІАО та визначенням ступеню тяжкості ОА з використанням індексів WOMAC, Лекена і оцінкою больового синдрому згідно візуально-аналогової шкали (ВАШ) в якості чинників розвитку та маркерів взаємного обтяження і прогресування ССН, поєднаної з ОА та ожирінням.

Доведено взаємозв'язок між характером клініко-функціональних проявів прогресування захворювання і виразністю порушень в системі цитокінів, СРП, ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на ССН, поєднану з ОА та ожирінням.

Уперше в діагностиці ССН, поєднаній з ОА у осіб з НМТ та ожирінням було проведено оцінку психологічного статусу, як складової факторів ризику та погіршення ЯЖ пацієнтів.

Уперше, на тлі стандартної терапії ІХС оптимізовано терапію пацієнтів з ССН шляхом розробки способу комплексного лікування, що включає супутню терапію ОА та ожиріння з використанням комбінованого хондропротективного препарату (глюкозаміну сульфат 562,5 мг та хондроїтину сульфат 350 мг), антидіабетичного препарату групи бігуанідів (метформін), препарату, що впливає на центри голоду та сприяє зниженню апетиту (Тритурація мадара D4 250 мг), дія яких спрямована на регенерацію (відновлення) хрящової тканини та уповільнення прогресування ОА, корекцію вуглеводного обміну та нормалізацію маси тіла.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена державним патентом України на корисну модель: пат.88974 UA, А61Р 19/00. Спосіб комплексного лікування хворих на стабільну стенокардію напруження, поєднану з остеоартрозом та ожирінням / Катеренчук І.П., Тесленко Ю.В.; заявник та патентовласник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». - № п201311990; заявл. 14.10.2013; опубл. 10.04.2014.

Практичне значення одержаних результатів. Визначення індексу маси тіла (ІМТ), ІАО, показників вуглеводного та ліпідного обміну, індексів тяжкості та прогресування ОА в поєднанні з маркерами хронічного запального процесу та показниками ЯЖ сприяє поглибленню знань про патогенетичні та клінічні особливості перебігу та лікування, механізми прогресування ССН, поєднаної з ОА у осіб з НМТ та ожирінням. Це дозволяє лікарям загальної практики-сімейної медицини, терапевтам, кардіологам підвищити якість діагностики та лікування вказаних коморбідних захворювань.

Встановлено найбільш інформативні критерії хронічного запального процесу та обмінних порушень у хворих на ССН, поєднану з ОА у осіб з НМТ та ожирінням, які є прогностичними показниками перебігу захворювання та можуть використовуватися закладами практичної охорони здоров'я з метою формування груп ризику і прогресування поєднаної патології.

Використання у клінічній практиці оцінки показників антропометричних вимірювань, ліпідограми, ГТТ та СРП з показниками клінічного перебігу, вираженості больового синдрому, ЯЖ та індексів тяжкості ОА дозволяє проводити ранню діагностику, знизити захворюваність на ССН, поєднану з ОА та ожирінням, а також дає обґрунтування для своєчасного призначення патогенетичної терапії.

Включення глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату, метформіну, тритурація мадара D4 в поєднанні з стандартною терапією ССН дозволяє підвищити ефективність лікування ССН, з супутнім ОА та ожирінням.

Результати роботи впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України (м. Полтава і Полтавської області, мм. Тернополя, Харкова, Івано-Франківська, Луганська, Чернівців, Сум, Вінниці, Запоріжжя), що підтверджено відповідними актами впровадження.

Впровадження результатів досліджень у практику розширило можливості діагностики ССН, поєднаної з ОА у осіб з НМТ та ожирінням, прогнозування її перебігу за умов виявлення вірогідних чинників ризику.

Результати роботи використовуються у лекційному курсі для студентів медичних факультетів, лікарів-інтернів, практичних лікарів та при проведенні практичних занять на кафедрі внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами ВДНЗУ «Українська медична

стоматологічна академія (м. Полтава), а також на кафедрах терапевтичного профілю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, Харківського національного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Луганського державного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Сумського державного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувана. Здобувачем обрано напрямок наукового дослідження, обґрунтовано актуальність теми, сформульовано його мету та завдання. Здобувач самостійно проводив відбір хворих тематичної та контрольної груп і їх клініко-функціональне обстеження, розробив формалізовану карту обліку обстежених хворих і заповнював первинну медичну документацію. Самостійно опитував пацієнтів щодо якості їх життя, уточнив роль системного запального процесу, рівня СРП, обмінних порушень, показників антропометричних вимірювань та індексів тяжкості ОА у формуванні даної поєднаної патології. Здобувачем проведено розробку та обґрунтування методів лікування хворих на ССН з супутнім ОА та ожирінням. Здобувачем особисто сформовано комп'ютерну базу даних, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, проаналізовано та узагальнено отримані дані, самостійно сформульовані основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації, проведено впровадження отриманих результатів та їх апробація. Здобувач самостійно готував наукові дані для публікацій, виступав на конференціях.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дослідження доповідалися на науково-практичній конференції ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМИ України» «Щорічні терапевтичні читання: Оптимізація профілактики, діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб» (м. Харків, 19-20 квітня 2012); Всеукраїнській науково-практичній конференції присвяченій Дню науки в Україні ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМИ України», «Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики» (м. Харків, 17 травня 2012); науково-практичній конференції ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМИ України» «Мультидисциплінарний підхід - ключ до успішної терапевтичної науки та практики» (м. Харків, 18 жовтня 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМИ України» сумісно з ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМИ України», Харківською медичною академією післядипломної освіти МОЗ України та Харківським національним медичним університетом МОЗ «Ендокринна патологія у віковому аспекті» (м. Харків, 1-2 листопада, 2012); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», «Медична наука в практику охорони здоров'я» (м. Полтава, 23 листопада 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМИ України» «Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання» (м. Харків, ? листопада 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю присвяченій пам'яті академіка Л. Т. Малої ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМИ України» «Щорічні терапевтичні читання: Лікувально - діагностичні технології сучасної терапії» (м. Харків, 25-26 квітня 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМИ України» «Проблеми атеросклерозу як системної патології» (м. Харків, 20 березня 2014).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, із них: 1 стаття в закордонному виданні, що входить до наукометричної бази даних «SCOPUS» (одноосібно), 4 статті - в провідних наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України (4 - одноосібно), 2 статті - в медичних, науково-практичних виданнях, отримано 1 державний деклараційний патент України на корисну модель, 9 тез у матеріалах і збірках науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел. Дисертаційна робота викладена на 212 сторінках, її основний текст займає 151 сторінку. Дисертація ілюстрована 70 таблицями, 40 рисунками. Показчик літератури містить 225 джерел (67 - кирилицею та 158 - латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 145 хворих на ІХС (стабільна форма стенокардії II-III функціональний клас (ФК)), з яких хворих з ССНІ ФК було 105, хворих з ССН ІІ ФК - 40. Дослідну групу (ДГ) склали 115 хворих з ССН, поєднаною з ОА та НМТ чи ожирінням. Контрольну групу (КГ) склали 30 хворих з ССН без ОА та з нормальною масою тіла згідно ІМТ. Серед обстежених було 66 чоловіків (45,5%) та 79 жінок (54,5%). Діагноз ІХС: стабільна стенокардія напруги ІІ, ІІІ ФК встановлено згідно з «Протоколами надання медичної допомоги хворим із ІХС: стабільною стенокардією напруги І-ІІ,ІІІ-ІV ФК», затвердженими Наказом МОЗ України за № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія"», діагноз ОА встановлювали згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом» затвердженими наказом МОЗ України за № 676 від 12.10.2006 р.

Клінічне обстеження хворих включало ретельне вивчення скарг, особливостей больового, суглобового синдромів та вісцеральних проявів, особливостей розвитку захворювання, вивчення особливостей змін об'єктивних критеріїв хвороби.

Лабораторне обстеження хворих включало загальні аналізи крові та сечі визначення рівня цукру крові, коагулограму, біохімічний аналіз крові, ліпидограму (загальний холестерин (ЗХ), холестерин ліпопротеїдів високої та низької щільності (ХСЛПНЩ та ХСЛПВЩ), тригліцериди (ТГ), коефіцієнт атерогенності (КА). Кількісна оцінка рівня СРП проводилася імуноферментним методом з використанням стандартного набору реагентів «ХЕМА» (виробництва Росії).

Інструментальне обстеження включало проведення електрокардіографії (ЕКГ) (електрокардіограф «Юкард-200», 2009), ультразвукового дослідження (УЗД) серця (УЗД апарат «Sigma 5000» в комплекті з персональним компютером Intel S 775,2007), Холтерівського моніторингу ЕКГ (ХМЕКГ) (Холтерівська система ЕКГ «Ритм-2000», 2010), добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) (апарат АВРМ-04, 2008) , рентгенографічне дослідження суглобів, УЗД суглобів, в окремих випадках магнітно-резонансну томографію (МРТ) суглобів. Оцінка больового синдрому та ступеню тяжкості ОА проводилась згідно ВАШ, індексів WOMАС та Лекена.

Вивчення ЯЖ проводилося методом самоанкетування з використанням офіційної

версії «Короткого опитувальника оцінки статусу здоров'я» MOS SF-36 (2011 р.), який дозволяє оцінити вплив стану здоров'я на фізичну активність (домен фізичне функціонування - PF), повсякденну рольову діяльність (домен рольове фізичне функціонування - RF), вплив болю на здатність займатися повсякденною діяльністю (домен інтенсивність болю - BP), оцінку хворим свого стану здоров'я (домен загальне здоров'я - GH), життєву активність (домен життєздатності - VT), соціальну активність (домен соціальне функціонування - SF), вплив емоційного стану на виконання повсякденної діяльності (домен рольове емоційне функціонування - RE), загальний показник позитивних емоцій, настроїв (домен психічне здоров'я - MH). Згідно з інструкцією з обробки даних, отриманих за допомогою опитувальника SF - 36, розраховували інтегральний фізичний компонент здоров'я (PH) і інтегральний психічний компонент здоров'я (MH). Градація показника рівня життя для різних доменів ЯЖ відповідала наступним інтервалам балів: низький показник ЯЖ - 0-20 балів; знижений показник ЯЖ - 21 -40 балів; середній показник ЯЖ - 41 -60 балів; підвищений показник ЯЖ - 61-80 балів; високий показник ЯЖ - 80-100 балів.

Всі вихідні дані, отримані при виконанні роботи, з метою оптимізації математичної обробки були введені в базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel на персональному комп'ютері під керівництвом оболонки Windows 7. Статистичну обробку результатів досліджень проводили методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм STATISTICA 7.0 фірми StatSoft Inc. для персонального комп'ютера в системі Windows. Описову статистику для якісних показників обчислювали як кількість і відсоток хворих для кожного показника. Для опису даних найбільш часто використовувалися: середнє арифметичне вибірки (M) і середнє квадратичне відхилення (σ). Показники порівнювалися за допомогою t- критерію Стьюдента- Фішера для малих вибірок. Для визначення ступеня взаємозв'язку між двома показниками був проведений кореляційний аналіз з визначенням достовірних ($p < 0,05$) коефіцієнтів кореляції Пірсона.

Оцінку скарг, об'єктивного стану, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження проводили при надходженні до стаціонару (на початку лікування), у віддалений термін (3 та 6 місяців) та по завершенню лікування.

Результати власних досліджень. Отримані дані дослідження клінічної симптоматики ССН у хворих КГ на початку лікування свідчили про статистично достовірне ($p < 0,01$) збільшення тривалості нападів стенокардії ($7,3 \pm 0,25$), частоти нападів протягом тижня ($3,3 \pm 0,31$), кількості таблеток нітрогліцерину прийнятого протягом тижня ($11,1 \pm 0,30$) та зниження толерантності до фізичного навантаження (ТФН) ($168,8 \pm 20,1$) у хворих з III ФК ССН порівняно з показниками у хворих з II ФК відповідно $6,1 \pm 0,17$ хв.; $2,2 \pm 0,17$; $8,2 \pm 0,23$ та $338,61 \pm 8,01$ м. Водночас встановлена певна закономірність в погіршенні показників клінічного перебігу ССН у хворих ДГ ($p < 0,01$; $p < 0,05$) відповідно до збільшення ІМТ та в порівнянні з показниками у хворих КГ.

При порівнянні показників ліпідограми та рівня СРП у хворих КГ на початку лікування виявлено статистично значиму різницю ($p < 0,01$) за показниками ХСЛПВЩ ($1,35 \pm 0,03$), КА ($2,45 \pm 0,08$), ТГ ($2,87 \pm 0,05$) та СРП ($12,58 \pm 2,72$) у хворих з II ФК ССН порівняно з показниками у хворих з III ФК відповідно $0,97 \pm 0,02$; $4,01 \pm 0,13$; $3,18 \pm 0,04$ та $28,31 \pm 5,39$. Вищевказані зміни свідчать про тісний зв'язок між порушеннями ліпідного обміну, рівнем протизапальних цитокінів (СРП) та ступенем прогресування ІХС. Водночас аналіз показників ліпідограми у хворих ДГ засвідчив статистично значиме ($p < 0,01$) зростання рівня ЗХ,

ХСЛПНЩ, ТГ та КА паралельно зі зниженням рівня ХСЛПВЩ відповідно до зростання ІМТ у підгрупах та в порівнянні з цими показниками у хворих КГ. Вказані зміни є свідченням прогресування атеросклеротичних змін у хворих на ССН, поєднану з ОА та НМТ чи ожирінням.

Аналіз показників УЗД серця хворих КГ на початку лікування засвідчив статистично достовірне збільшення КДР ЛШ, см. ($p < 0,05$); КСР ЛШ, см. ($p < 0,01$); КДРПШ, см. ($p < 0,01$); УО, мл. ($p < 0,05$) та зниження ФВ, % ($p < 0,01$) у хворих з ШФК ССН порівняно з цими показниками у хворих з ПФК.

При оцінці показників ЕКГ у хворих ДГ на початку лікування спостерігалась чітка тенденція до збільшення частоти ознаки за багатофункціональним критерієм ер - Фішера наявності гіпертрофії лівого шлуночку відповідно до збільшення ІМТ.

При оцінці показників ХМЕКГ у хворих ДГ на початку лікування відмічалось статистично достовірне зростання показників середньої, мінімальної та максимальної ЧСС протягом доби у хворих ДГ порівняно з КГ відповідно до зростання показника ІМТ. Також відмічалось статистично достовірне ($p < 0,01$) збільшення кількості епізодів ішемії (безбольових, больових, всього) у хворих ДГ відповідно до збільшення ІМТ та в порівнянні з КГ за виключенням кількості епізодів ішемії (всього) між КГ та Гр. НМТ ($p < 0,05$). У хворих ДГ відмічалось статистично достовірне збільшення тривалості епізодів ішемії відповідно до збільшення ІМТ ($p < 0,01$) за виключенням тривалості больових та всіх епізодів ішемії в Гр. НМТ порівняно з Гр. Ож. I, де при зростанні середнього показника різниця була статистично не значимою ($p > 0,05$). Поряд з вищезгаданими змінами виявлено статистично достовірне ($p < 0,01$ та $p < 0,05$) збільшення середньої та максимальної глибини депресії сегменту ST і середньої ЧСС на початку больових та безбольових епізодів ішемії у хворих ДГ відповідно до зростання ІМТ.

Однією з провідних ланок у прогресуванні ОА є розвиток системного запального процесу, маркером якого є рівень СРП. Вважають, що СРП є «золотим» маркером запальних процесів в організмі. За результатами проведених нами досліджень, при поєднаному перебігу ССН, ОА та ожиріння встановлено статистично достовірне ($p < 0,001$) підвищення рівня СРП в крові у хворих ДГ на початку лікування. Так, рівень СРП в Гр. НМТ був $10,36 \pm 0,23$; в Гр. Ож. I $23,74 \pm 0,51$; в Гр. Ож. II $38,35 \pm 0,42$; в Гр. Ож. III $52,33 \pm 0,78$ порівняно з $16,77 \pm 2,73$ в КГ. У пацієнтів з НМТ рівень СРП виявився нижчим, ніж у пацієнтів КГ, що може бути обумовлено переважаючим накопиченням не абдомінального, а периферичного жиру. У пацієнтів з ожирінням рівень СРП значно збільшується, корелюючи зі зростанням ІМТ.

Аналіз показників рентгенологічного дослідження суглобів, значень ВАШ, індексу WOMAC та Лекена засвідчив статистично достовірний вплив НМТ та ожиріння на перебіг та прогресування ОА у хворих ДГ на початку лікування. При визначенні середнього значення сумарного балу напівякісної оцінки прогресування ОА, що включала оцінку зниження висоти суглобової щілини, наявність остеофітів, субхондральних кіст та субхондральний склероз, відмічалась статистично значима різниця ($p < 0,01$) за даним показником у підгрупах відповідно до зростання ІМТ, що свідчило про більш тяжкий перебіг ОА у хворих з НМТ та ожирінням. Різниця між середніми значеннями Гр. Ож. II та Гр. Ож. III була статистично значимою для 5% рівня значимості ($p < 0,05$). При визначенні середніх значень індексу WOMAC за ВАШ у хворих ДГ на початку лікування відповідно ІМТ відмічалась чітка тенденція до зростання сумарного балу за шкалою болю, ступенем скутості суглобів вранці після сну та протягом дня після положення сидячи чи лежачи, а також сумарного балу за

шкалою функцій ($p < 0,01$). Виключення склали показники у хворих Гр. НМТ та Гр. Ож. I за шкалою болю та шкалою функцій, де при зростанні середніх значень різниця була статистично не значимою ($p > 0,05$). Аналізуючи середнє значення показника оцінки функціонального стану суглобів по головному критерію - сумарному альго функціональному індексу Лекена відмічалась статистично значима різниця ($p < 0,01$) між сумарним балом тяжкості ОА Гр. НМТ та Гр. Ож. III ($t=3,28$), а також між Гр. Ож. I та Гр. Ож. III ($t=2,78$). Статистично значима різниця для 5% рівня значимості ($p < 0,05$) була між показниками Гр. НМТ та Гр. Ож. II ($t=2,23$); Гр. Ож. II та Гр. Ож. III ($t=2,03$). При зростанні середнього значення між показниками Гр. НМТ і Гр. Ож. I ($t=1,50$), а також між показниками Гр. Ож. I та Гр. Ож. II ($t=1,05$) різниця була статистично не значимою ($p > 0,05$). Показник індексу Лекена у хворих ДГ на початку лікування становив: $7,8 \pm 0,49$ в Гр. НМТ; $8,63 \pm 0,26$ в Гр. Ож. I; $8,98 \pm 0,19$ в Гр. Ож. II та $9,51 \pm 0,18$ в Гр. Ож. III.

Проведений аналіз показників опитувальника SF - 36 можна засвідчив, що у хворих на ССН, поєднану з ОА та НМТ або ожирінням (ДГ) відзначається статистично достовірне зниження ЯЖ порівняно з хворими КГ та відповідно до збільшення ІМТ.

Виходячи із встановлених у ході дослідження нових ланок патогенезу та особливостей клінічного перебігу ССН, поєднаної з ОА у осіб з НМТ та ожирінням, взаємопов'язаних між собою, нами у стандартну схему лікування додатково включені лікарські засоби, що позитивно впливають на перебіг як основного захворювання (ССН), так і супутньої патології (ОА) зі здатністю коригувати фактори обтяження (НМТ, ожиріння, порушення вуглеводного та ліпідного обміну). Досягнення поставленого завдання вирішувалось шляхом призначення супутньої, комбінованої терапії ОА та ожиріння, що включала призначення НПЗП групи селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2): мелоксикам парентерально на початку лікування (1,5 мл. 1% розчину до 5-ти днів), перорально (7,5-15 мг/добу протягом 2-3 тижнів) та в періоди загострень; хондропротективних препаратів: парентерально хондроїтину сульфат 2 мл (0,2 г) в/м №25-30 з послідуочим прийомом комбінованого хондропротективного препарату (глюкозаміну сульфат 562,5 мг та хондроїтину сульфат 350 мг) перорально 1 табл. 3 р/добу в перші 3 тижні лікування та 1 табл. 2 р/добу в послідуочому; антидіабетичного препарату групи бігуанідів (метформін 500 мг) з добовою дозою 1,5 - 3 г з метою корекції вуглеводного обміну у хворих з ожирінням; препарату, що впливає на центри голоду та сприяє зниженню апетиту (Тритурація мадара D4 250 мг) 1 табл. 3 р/день. Всім хворим з НМТ та ожирінням рекомендована редукована з енергетичної цінності дієта №8.

З метою оцінки особливостей клінічного перебігу та ефективності запропонованої методики лікування відповідно принципів проспективного дослідження було сформовано дві групи з однаковим числом хворих, у які ввійшли пацієнти ДГ з II та III ступенем ожиріння відповідно до ІМТ. Перша група - група контролю ефективності запропонованого лікування (КГ), яку склали 37 хворих на ССН, поєднану з ОА та ожирінням II і III ступеню отримували стандартну терапію ІХС, згідно з «Протоколами надання медичної допомоги хворим із ІХС: стабільною стенокардією напруження 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 на фоні стандартної терапії ІХС отримували лікування ОА та ожиріння за запропонованою методикою. За віком, статтю, ІМТ, ФК та клінічними проявами ССН, типом та ступенем тяжкості ОА на початку лікування групи були однорідними.

Аналізуючи зміни показників антропометричних вимірювань під впливом проведеної

терапії, відзначено статистично достовірне ($p < 0,05$; $p < 0,01$) зниження маси тіла, ІМТ, окружності талії (ОТ) та ІАО, що свідчить про ефективність проведеної терапії, спрямованої на корекцію НМТ та лікування ожиріння (Тритурація мадара D4, метформін).

Водночас, на фоні зниження маси тіла, ІМТ та ІАО спостерігалось покращення клінічного перебігу ССН у хворих ДГ порівняно з КГ, що характеризувалось статистично достовірним ($p < 0,01$) зменшенням тривалості ангінозних нападів по завершенню лікування $3,54 \pm 0,29$ порівняно з $5,97 \pm 0,20$ в КГ; зменшенням частоти нападів відповідно $3,05 \pm 0,34$ порівняно з $5,68 \pm 0,17$ в КГ; зменшенням кількості вжитих таблеток нітрогліцерину протягом тижня відповідно $4,08 \pm 0,35$ та $6,02 \pm 0,13$; підвищенням ТФН $371,62 \pm 11,55$ порівняно з $314,87 \pm 6,09$ в КГ. Вказані зміни свідчать про тісний зв'язок між ожирінням та тяжкістю перебігу і прогресуванням ССН.

Свідченням ефективності прийому метформіну є статистично достовірне ($p < 0,01$) зниження рівня глюкози натще $4,79 \pm 0,05$ ммоль/л та через 2 години після навантаження глюкозою $7,48 \pm 0,06$ ммоль/л у хворих ДГ порівняно з КГ відповідно $5,75 \pm 0,08$ та $8,57 \pm 0,08$ при проведенні ГТТ.

Аналізуючи динамічні зміни показників ліпідного обміну відзначено статистично достовірний ($p < 0,01$) позитивний ефект інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів), що свідчить про сприятливий вплив на перебіг та прогноз ІХС та уповільнення прогресування атеросклеротичних змін на фоні проведеної терапії хворим ДГ порівняно з КГ протягом лікування. Так, рівень ЗЛ протягом лікування у хворих ДГ знизився з $7,44 \pm 0,03$ до $6,11 \pm 0,03$ г/л порівняно з $7,45 \pm 0,03$ до $6,78 \pm 0,02$ в КГ; рівень ЗХ з $6,72 \pm 0,07$ до $4,69 \pm 0,08$ ммоль/л в ДГ порівняно з $6,74 \pm 0,06$ до $5,54 \pm 0,04$ в КГ; рівень ХСЛПНЩ з $5,58 \pm 0,04$ до $3,73 \pm 0,05$ ммоль/л в ДГ порівняно з $5,59 \pm 0,03$ до $4,60 \pm 0,02$ в КГ; рівень ХСЛПВЩ підвищився з $0,82 \pm 0,01$ до $1,06 \pm 0,01$ ммоль/л в ДГ порівняно з $0,82 \pm 0,01$ до $1,00 \pm 0,01$ в КГ; КА відповідно знизився з $7,42 \pm 0,18$ до $3,47 \pm 0,11$ в ДГ порівняно з $7,35 \pm 0,16$ до $4,52 \pm 0,04$ в КГ.

Більш суттєве зниження рівня СРП протягом лікування у хворих ДГ порівняно з КГ засвідчило зменшення системного запального процесу. Так, рівень СРП виміряного кількісним методом, що є маркером запалення як при ІХС так і при ОА після лікування у хворих ДГ був $11,41 \pm 0,39$ порівняно з $20,44 \pm 0,50$ мг/л у хворих КГ ($t = 14,348$; $p < 0,01$).

Аналізуючи показники УЗД серця після лікування відмічалось статистично достовірне збільшення ФВ ($p < 0,01$) - $54,87 \pm 0,44\%$ та зменшення КСО ($p < 0,05$) - $64,51 \pm 1,93$ мл. у хворих ДГ порівняно з КГ відповідно $53,0 \pm 0,37\%$ ($t = 3,250$) та $70,05 \pm 1,69$ мл. ($t = 2,160$), що свідчило про покращення скоротливої здатності серця та супроводжувалось зменшенням проявів серцевої недостатності у хворих ДГ.

На фоні зменшення клінічних проявів ССН відмічались статистично достовірні ($p < 0,01$) зміни показників ХМЕКГ після лікування, що свідчить про більш сприятливий перебіг ІХС та прогноз захворювання у хворих ДГ порівняно з КГ.

Призначена терапія пацієнтам дослідної групи сприяла зменшенню клінічних проявів ОА, що проявлялось динамічними змінами показників RAUL індексів WOMAC та Лекена. Середнє значення показників RAUH у хворих ДГ після лікування склало $44,60 \pm 1,47$ мм порівняно з $74,19 \pm 1,32$ мм в КГ ($t = 14,985$). Слід відмітити, що показники ВАЛІ у хворих КГ мали тенденцію до зростання, що свідчило про прогресування ОА. Статистично достовірне ($p < 0,01$) зменшення показників індексу WOMAC протягом лікування свідчило про сприятливий перебіг ОА та позитивний ефект від призначеного лікування у хворих ДГ, порівняно з КГ, де відзначено зростання середніх значень протягом лікування.

Підтвердженням провідної ролі ожиріння, як основного чиннику у розвитку та прогресуванні ІХС та ОА, що характеризується системним запальним процесом, є статистично значимий ($p < 0,01$) показник коефіцієнту кореляції між значеннями антропометричних вимірювань та рівнем СРП і показниками ліпидограми у хворих ДГ після лікування. Так, показник маси тіла корелював з рівнем СРП ($r=0,7744$), ЗХ ($r=0,4861$), ХСЛПНЩ ($r=0,4921$), ХСЛПВЩ ($r=-0,5326$), КА ($r=0,5247$), ТГ ($r=0,5283$); показник ОТ з рівнем СРП ($r=0,7443$), ЗХ ($r=0,7352$), ХСЛПНЩ ($r=0,5390$), ХСЛПВЩ ($r=-0,7457$), КА ($r=-0,7795$), ТГ ($r=-0,6660$); показник ІМТ з рівнем СРП ($r=-0,6423$), ЗХ ($r=-0,7370$), ХСЛПНЩ ($r=-0,4184$), ХСЛПВЩ ($r=-0,7031$), КА ($r=-0,7740$), ТГ ($r=0,7049$); показник індексу WTR з рівнем СРП ($r=-0,5325$), ЗЛ ($r=0,5081$), ХСЛПНЩ ($r=0,4351$); показник індексу WAR з рівнем СРП ($r=0,7549$), ЗХ ($r=0,3512$), ХСЛПНЩ ($r=0,4191$), ХСЛПВЩ ($r=-0,4368$), КА ($r=-0,3865$), ТГ ($r=-0,5148$); показник індексу WHtR з рівнем СРП ($r=-0,6453$), ЗХ ($r=-0,7950$), ХСЛПНЩ ($r=0,4794$), ХСЛПВЩ ($r=-0,7642$), КА ($r=-0,8342$), ТГ ($r=-0,6896$).

При проведенні кореляційного аналізу показників ліпідного та вуглеводного обміну відзначено статистично значимий рівень r ($p < 0,01$), що свідчить про тісний зв'язок між метаболічними параметрами у хворих ДГ. Так, рівень глюкози натще корелював з показниками ЗХ ($r=0,7197$), ХСЛПНЩ ($r=0,4365$), ХСЛПВЩ ($r=-0,5902$), КА ($r=0,7294$), та рівнем ТГ ($r=-0,4761$). Рівень глюкози через 2 години корелював з показниками ЗХ ($r=-0,8212$), ХСЛПНЩ ($r=0,3533$; $p < 0,05$), ХСЛПВЩ ($r=-0,6315$), КА ($r=-0,8181$), та рівнем ТГ ($r=0,6691$). Також виявлено помірний кореляційний зв'язок між показником СРП та рівнем глюкози через 2 години ($r=0,4975$; $p < 0,01$).

Оцінюючи показники УЗД серця виявлено статистично значимий рівень коефіцієнта кореляції ($p < 0,01$) між показниками УО та ФВ зі значеннями антропометричних вимірювань, що свідчить про тісний зв'язок між ожирінням та прогресуванням ІХС.

Виявлено статистично значимий рівень кореляційного зв'язку індексів WHtR та WTR з показниками ХМЕКГ, що свідчить про провідну роль саме абдомінального ожиріння у розвитку та прогресуванні ІХС. Так, статистично значимим рівень кореляційного зв'язку був за індексом WHtR з кількістю больових епізодів ($r=7286$; $p < 0,01$), кількістю безбольових епізодів ($r=-7038$; $p < 0,01$), кількістю усіх епізодів ішемії ($r=7754$; $p < 0,01$), тривалістю больових епізодів ($r=7764$; $p < 0,01$), тривалістю безбольових епізодів ($r=7797$; $p < 0,01$), тривалістю усіх епізодів ішемії ($r=8419$; $p < 0,01$), з середньою ЧСС на початку больових епізодів ($r=3312$; $p < 0,05$) та безбольових епізодів ішемії ($r=7029$; $p < 0,01$). За індексом WAR статистично значимий зв'язок був з тривалістю больових епізодів ($r=3322$; $p < 0,05$), тривалістю безбольових епізодів ($r=6232$; $p < 0,01$), тривалістю усіх епізодів ішемії ($r=4560$; $p < 0,01$) та з середньою ЧСС на початку безбольових епізодів ішемії ($r=3347$; $p < 0,05$). Вищезгадані зміни свідчать про більшу діагностичну цінність саме індексу WHtR у хворих з НМТ та ожирінням.

Проведений кореляційний аналіз між показниками больового синдрому, тяжкості та прогресування ОА згідно шкали ВАШ та індексів WOMAC і Лекена з антропометричними вимірюваннями, клінічними проявами ССН, лабораторними та інструментальними показниками у хворих ДГ після лікування засвідчив наявність чіткого зв'язку між тяжкістю перебігу ОА та проявами ССН з ожирінням як основним фактором ризику розвитку та прогресування основного захворювання (ССН) та супутньої патології. Так, показник ВАШ корелював з масою тіла ($r=-0,3684$; $p < 0,05$) з окружністю талії ($r=0,4813$; $p < 0,01$), з ІМТ ($r=0,4280$; $p < 0,01$), з індексом WAR ($r=-0,3683$, $p < 0,05$), з індексом WHtR ($r=0,4693$; $p < 0,01$), з

тривалістю нападів при ССН

($r=0,4039$; $p<0,01$), з частотою нападів протягом тижня ($r=0,4708$; $p<0,01$), з кількістю прийнятих таблеток нітрогліцерину протягом тижня ($r=0,4599$; $p<0,01$) з толерантністю до ФН ($r=-0,4396$; $p<0,01$). Виявлено статистично значимий кореляційний зв'язок показника ВАШ з рівнем ХСЛПВЩ ($r=0,4012$; $p<0,01$) рівнем СРП ($r=0,3883$; $p<0,05$) та показником ФВ ($r=-0,3148$; $p<0,05$). При оцінці коефіцієнту кореляції між ВАШ та показниками ХМЕКГ статистично значимий рівень був з кількістю безбольових епізодів ($r=0,3429$; $p<0,05$), кількістю усіх епізодів ішемії ($r=0,3319$; $p<0,05$), тривалістю больових епізодів ($r=0,3404$; $p<0,05$), тривалістю безбольових епізодів ($r=0,5164$; $p<0,01$), тривалістю усіх епізодів ішемії ($r=0,4268$; $p<0,01$), та з середньою ЧСС на початку безбольових епізодів ішемії ($r=0,5042$; $p<0,01$).

Під час проведення кореляційного аналізу між показниками індексу WOMAC встановлено статистично значимий зв'язок між ступенем вранішньої скутості ($r=0,4253$; $p<0,01$) та протягом дня ($r=0,4517$; $p<0,01$), а також сумарного значення за шкалою функцій ($r=0,3708$; $p<0,05$) з показником ФВ.

Показник тяжкості ОА, згідно індексу Лекена корелював з масою тіла ($r=0,5302$; $p<0,01$), з окружністю талії ($r=0,7384$; $p<0,01$), з ІМТ ($r=0,7174$; $p<0,01$), з індексом WAR ($r=0,4417$; $p<0,01$), з індексом WHtR ($r=0,7610$; $p<0,01$), з тривалістю нападів при ССН ($r=0,5269$; $p<0,01$), з частотою нападів протягом тижня ($r=0,6886$; $p<0,01$), з кількістю прийнятих таблеток нітрогліцерину протягом тижня ($r=0,5001$; $p<0,01$) з толерантністю до ФН ($r=-0,5437$; $p<0,01$). Виявлено статистично значимий кореляційний зв'язок показника тяжкості ОА з рівнем ХСЛПВЩ ($r=0,6054$; $p<0,01$), рівнем СРП ($r=0,4909$; $p<0,01$) та показником ФВ ($r=-0,4685$; $p<0,01$). При оцінці коефіцієнту кореляції між показником тяжкості ОА та показниками ХМЕКГ статистично значимий рівень був з кількістю больових епізодів ($r=0,4958$; $p<0,01$) кількістю безбольових епізодів ($r=0,3891$; $p<0,05$), кількістю усіх епізодів ішемії ($r=0,4784$; $p<0,01$), тривалістю больових епізодів ($r=0,5058$; $p<0,01$), тривалістю безбольових епізодів ($r=0,7266$; $p<0,01$), тривалістю усіх епізодів ішемії ($r=0,6208$; $p<0,01$), з середньою ЧСС на початку больових епізодів ($r=0,3069$; $p<0,05$) та безбольових епізодів ішемії ($r=0,5695$; $p<0,01$).

Оцінюючи корелятивні зв'язки між клінічними проявами та лабораторними показниками встановлено статистично значимий рівень коефіцієнту кореляції рівня глюкози натще з тривалістю нападів при ССН ($r=0,3819$; $p<0,05$), з частотою нападів протягом тижня ($r=0,4541$; $p<0,01$), з кількістю прийнятих таблеток нітрогліцерину протягом тижня ($r=0,5875$; $p<0,01$), з толерантністю до ФН ($r=-0,5528$; $p<0,01$) та рівня глюкози через 2 години з тривалістю нападів при ССН ($r=0,5779$; $p<0,01$) з частотою нападів протягом тижня ($r=0,6580$; $p<0,01$), з кількістю прийнятих таблеток нітрогліцерину протягом тижня ($r=0,6757$; $p<0,01$), з ТФН ($r=-0,5428$; $p<0,01$).

Особливої уваги заслуговує помірний, статистично достовірний корелятивний зв'язок рівня СРП з рівнем глюкози через 2 години ($r=0,4975$; $p<0,01$) та показниками ліпідного обміну: з рівнем ЗХ ($r=0,5043$; $p<0,01$), ХСЛПНЩ ($r=0,4592$; $p<0,01$) ХСЛПВЩ ($r=-0,5242$; $p<0,01$), КА ($r=0,5385$; $p<0,01$) та рівнем ТГ ($r=0,5237$; $p<0,01$). Вказані зміни свідчать про тісний зв'язок маркерів запалення та метаболічних показників.

Свідченням взаємного обтяження ожиріння та ІХС є статистично значимий рівень коефіцієнту кореляції між показниками ліпідного та вуглеводного обміну у хворих ДГ після лікування. Так, виявлено статистично значимий ($p<0,01$) показник коефіцієнту кореляції між рівнем глюкози натще та рівнем ЗХ ($r=0,7197$), ХСЛПНЩ ($r=0,4365$); ХСЛПВЩ ($r=-0,5902$);

КА ($r=0,7294$); ТГ ($r=0,4761$), а також між ршнем глюкози через 2 години та рівнем ЗХ ($r=0,8212$); ХСЛПНЩ ($r=0,3533$; $p<0,05$); ХСЛПВЩ ($r=-0,6315$); КА ($r=0,8181$); ТГ ($r=0,6691$).

При проведенні кореляційного аналізу між показниками ЯЖ та клінічними проявами ССН протягом лікування встановлено наявність достовірного зв'язку між тривалістю ангінозних нападів та показниками ГН ($r=-0,3541$; $p<0,05$), VT ($r=-0,3767$; $p<0,05$), SF ($r=-0,4814$; $p<0,01$), МН ($r=-0,3694$; $p<0,05$) та загальним показником МН ($r=-0,3836$; $p<0,05$); між частотою нападів протягом тижня та показниками PF ($r=-0,3545$; $p<0,05$), ГН ($r=-0,3349$; $p<0,01$), VT ($r=-0,5598$; $p<0,01$), SF ($r=-0,6072$; $p<0,01$), RE ($r=-0,3391$; $p<0,05$), МН ($r=-0,5467$; $p<0,01$) та загальним показником МН ($r=-0,5638$; $p<0,01$); між кількістю вжитих таблеток нітроглицерину та показниками PF ($r=-0,3620$; $p<0,05$), BP ($r=-0,3771$; $p<0,05$), ГН ($r=-0,3830$; $p<0,05$) та загальним показником РН ($r=-0,3237$; $p<0,05$), VT ($r=-0,6011$; $p<0,01$), SF ($r=-0,6237$; $p<0,01$), RE ($r=-0,4173$; $p<0,01$), МН ($r=-0,5924$; $p<0,01$) та загальним показником МН ($r=-0,6455$; $p<0,01$); між ТФН та показниками PF ($r=0,3633$; $p<0,05$), BP ($r=0,3831$; $p<0,05$) та загальним показником РН ($r=0,3328$; $p<0,05$), VT ($r=0,6223$; $p<0,01$), SF ($r=0,6003$; $p<0,01$), МН ($r=0,5977$; $p<0,01$) та загальним показником МН ($r=0,5630$; $p<0,01$).

При визначенні r між показниками SF-36 та лабораторними даними виявлено корелятивний зв'язок показника BP з рівнем ХСЛПВЩ ($r=0,3365$; $p<0,05$)- показника ГН з рівнем ХСЛПНЩ ($r=-0,3508$; $p<0,05$), ХСЛПВЩ ($r=0,5903$; $p<0,01$) та рівнем СРП ($r=-0,5767$; $p<0,01$); показника VT з рівнем ХСЛПВЩ ($r=0,3253$; $p<0,05$); показника SF з рівнем ХСЛПВЩ ($r=0,4525$; $p<0,01$) та СРП ($r=-0,3344$; $p<0,05$); показників МН та МН (загальний) з рівнем ХСЛПВЩ відповідно $r=0,3412$ та $r=0,3778$ ($p<0,05$).

Встановлено статистично достовірний корелятивний зв'язок між зростанням ФВ і показниками ГН ($r=0,4701$; $p<0,01$) та SF ($r=0,4112$; $p<0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу показників SF - 36 з даними ХМЕКГ згідно фізичного компоненту здоров'я статистично достовірний зв'язок був лише за шкалою ГН, значення якої корелювало з кількістю больових, безбольових та усіх епізодів ішемії відповідно $r=-0,4069$; $r=-0,3579$; $r=-0,3767$ ($p<0,05$); з тривалістю больових, безбольових та усіх епізодів ішемії відповідно $r=-0,3639$ ($p<0,05$); $r=-0,4427$; $r=-0,4202$ ($p<0,01$); з середньою ЧСС на початку безбольових епізодів $r=-0,3310$ ($p<0,05$).

Таким чином запропонований спосіб комплексного лікування ССН, що включав призначення медикаментозних засобів для лікування супутнього ОА та ожиріння сприяє покращенню клінічного перебігу, лабораторних та інструментальних показників, а також позитивно впливає на показники ЯЖ.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі вирішене актуальне науково-практичне завдання сучасної терапії та проведено її теоретичне узагальнення, а саме оптимізація діагностики та лікування ССН, поєднаної з ОА та ожирінням на підставі вивчення змін показників ІМТ, ІАО, ліпідного та вуглеводного обміну, рівня неспецифічних маркерів запалення (СРП), ХМЕКГ, УЗД серця, показників тяжкості та прогресування ОА та ЯЖ із включенням до стандартної терапії ІХС супутньої, комбінованої терапії ОА та ожиріння (глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, метформін, тригурація мадара D4).

2. Інтегральним фактором клінічного перебігу ССН, поєднаної з ОА та ожирінням, є хронічний системний запальний процес, несприятливо впливаючий на показники ліпідного

обміну, вираженість суглобового синдрому та ступінь ожиріння, які визначають особливості клінічного перебігу, потенційний кардіоваскулярний ризик, інвалідизацію, якість та тривалість життя пацієнтів.

3. Особливостями клінічного перебігу ССН, поєднаної з ОА та НМТ чи ожирінням є прогресування ССН (збільшення тривалості та частоти ангінозних нападів, а також числа прийнятих таблеток нітрогліцерину та зменшення ТФН відповідно до збільшення ІМТ ($p < 0,01$; $p < 0,05$); збільшення рівня ЗХ, ХСЛПНЩ, КА, ТГ та зменшення рівня ХСЛНВЩ ($p < 0,01$; $p < 0,05$), а також збільшення рівня СРП (від $10,36 \pm 0,23$ до $52,33 \pm 0,78$ мг/л) порівняно з хворими без супутньої патології ($16,77 \pm 2,73$ мг/л); прогресування ОА згідно ВАШ, WOMAC та індексу Лекена відповідно збільшенню ІМТ від $7,8 \pm 0,49$ до $9,51 \pm 0,18$ ($p < 0,01$).

4. У пацієнтів з ССН, поєднаною з ОА та НМТ чи ожирінням відзначається зниження показників ЯЖ за SF-36, яке пропорційне збільшенню ІМТ, за фізичним компонентом (від $41,48 \pm 2,12$ до $21,77 \pm 0,82$) та психологічним компонентом (від $40,47 \pm 2,55$ до $24,99 \pm 1,02$) порівняно з показником у хворих без супутньої патології ($43,67 \pm 1,25$ та $42,43 \pm 1,28$ при $p < 0,01$).

5. Включення до стандартної терапії ІХС додаткової, комбінованої терапії ОА та ожиріння (глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, метформін, тритурація мадара D4), окрім достовірного ($p < 0,01$) зниження маси тіла, ІМТ та ІАО сприяло: зменшенню частоти (з $8,30 \pm 0,26$ до $3,05 \pm 0,34$); тривалості ангінозних нападів (з $9,35 \pm 0,21$ до $3,54 \pm 0,29$); кількості вжитих таблеток нітрогліцерину (з $9,97 \pm 0,20$ до $4,08 \pm 0,35$), а також підвищення ТФН (з $200,0 \pm 10,07$ до $371,62 \pm 11,55$); зниженню рівня глюкози натще (з $6,08 \pm 0,11$ до $4,79 \pm 0,05$) та через 2 години (з $8,78 \pm 0,13$ до $7,48 \pm 0,06$ ммоль/л, при $p < 0,01$) на фоні прийому; зниженню рівня СРП (з $44,82 \pm 1,42$ до $11,41 \pm 0,39$ мг/л).

6. Зв'язок між показниками ОТ, ІМТ та індексу WHtR з рівнем ЗХ ($r = 0,74; 0,74; 0,80$), ХСЛПНЩ ($r = 0,54; 0,42; 0,48$), ХСЛПВЩ ($r = -0,75; -0,70; -0,76$) та рівнем СРП ($r = 0,74; 0,64; 0,65$), а також між тяжкістю перебігу ОА та проявами ССН з ожирінням ($0,5 < r < 0,7$) свідчить про провідну роль ожиріння (абдомінального), як основного фактору ризику розвитку та прогресування ССН та ОА.

7. Показники ЯЖ на фоні призначеної супутньої, комбінованої терапії ОА та ожиріння у хворих на ССН характеризуються зростанням за фізичним компонентом (з $23,65 \pm 1,00$ до $31,33 \pm 0,74$) та психологічним компонентом (з $27,04 \pm 1,17$ до $46,78 \pm 0,97$) протягом лікування порівняно з цими показниками під впливом стандартної терапії ССН ($p < 0,01$). Наявність достовірного ($r > 0,32$ при $p < 0,05$ та $r > 0,4182$ при $p < 0,01$) зв'язку з показниками загальноклінічних, антропометричних, лабораторних та інструментальних методів дослідження свідчить про взаємне обтяження перебігу коморбідних захворювань з негативним впливом на рівень ЯЖ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим на ССН, поєднану з ОА та НМТ чи ожирінням рекомендовано визначення ІАО (WHR, WTR, WAR, WHtR), ОТ для діагностики ступеню ожиріння, як основного чинника у розвитку та прогресуванні ССН та ОА.

2. Рекомендовано впровадження у схему діагностики ССН, поєднаної з ОА та НМТ чи ожирінням тесту толерантності до глюкози та визначення рівня СРП кількісним методом для оцінки метаболічних порушень та рівня запального процесу.

3. З метою оцінки ефективності лікування ССН, поєднаної з ОА та НМТ чи ожирінням рекомендовано використання неспецифічного опитувальника для оцінки ЯЖ SF-36.

4. При лікуванні хворих на ССН, поєднану з ОА та НМТ чи ожирінням з метою корекції вуглеводного обміну, нормалізації маси тіла, уповільнення прогресування ОА та впливом на перебіг ССН рекомендовано призначення НПЗП (ЦОГ-2): мелоксикам парентерально на початку лікування (1,5 мл. 1% розчину до 5-ти днів), перорально (7,5-15 мг/добу протягом 2-3 тижнів) та в періоди загострень; хондропротективних препаратів: хондроїтину сульфат 2 мл. (0,2 г) в/м №25-30 з послідувачим прийомом глюкозаміну сульфату 562,5 мг та хондроїтину сульфату 350 мг перорально 1 табл. 3 р/добу в перші 3 тижні лікування та 1 табл. 2 р/добу в послідувачому; метформіну 500 мг з добовою дозою 1,5 - 3 г, препарату, що впливає на центри голоду та сприяє зниженню апетиту (Тритурація мадара D4 250 мг) 1 табл. 3 р/день.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Тесленко Ю.В. Оптимизация стандартной терапии стабильной стенокардии напряжения у больных с сопутствующим остеоартрозом и ожирением / Ю.В.Тесленко // Медицинские новости Грузии. - 2013. - №11 (224). - С. 38—45.
2. Тесленко Ю.В. Взаємозв'язки між ожирінням і остеоартрозом: клінічні паралелі / Ю.В. Тесленко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2012. - Том 12. - №1-2 (37-38). - С. 248-253.
3. Тесленко Ю.В. Клініко-лабораторні паралелі при стабільній стенокардії, поєднаній з остеоартрозом у осіб з надмірною масою тіла або ожирінням / Ю.В. Тесленко // Світ медицини та біології. - 2013. - №1 (36). - С. 59-63.
4. Тесленко Ю.В. Зміни показників якості життя у пацієнтів з стабільною стенокардією напруження, поєднаною з остеоартрозом та надлишковою масою тіла чи ожирінням / Ю.В. Тесленко // Вісник Української медичної стоматологічної академії: актуальні проблеми сучасної медицини. - 2013. - Том 13. - №3 (43). - С. 286-290.
5. Тесленко Ю.В. Зміни показників якості життя у пацієнтів з стабільною стенокардією напруження під впливом комбінованої терапії остеоартрозу та ожиріння / Ю.В. Тесленко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - 2013. - №4 (118). - С. 189-196.
6. Тесленко Ю.В. Ішемічна хвороба серця та остеоартроз: особливості терапії поєданого перебігу / І.П. Катеренчук, Ю.В. Тесленко // Практикуючий лікар. - 2013. - №3 (7). - С. 73-78. *(Здобувачем проведено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, написання статті).*
7. Тесленко Ю.В. Особенности течения остеоартроза, сочетающегося с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и ожирением / И.П. Катеренчук, Ю.В. Тесленко // Кардиология: от науки к практике. - 2013. - №4 (6). - С. 48-57. *(Здобувачем проведено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, написання статті).*
8. Пат. №88974. Україна, МПК (2014.01) А61Р 19/00. Спосіб комплексного лікування хворих на стабільну стенокардію напруження, поєдану з остеоартрозом та ожирінням / Ю.В. Тесленко, І.П. Катеренчук; ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».-

№и201311990, заявл. 14.10.2013; опубл. 10.04.2014, Бюл. №7. *(Здобувачем запропоновано ідею, проведено обстеження хворих, аналіз даних, розробку формули корисної моделі, підготовку опису корисної моделі для експертизи та матеріалів заявки до друку).*

9. Тесленко Ю.В. Особливості клінічного перебігу стабільної стенокардії, поєднаної з остеоартрозом у осіб з метаболічним синдромом / І.П. Катеренчук, Ю.В. Тесленко // Щорічні терапевтичні читання: Оптимізація профілактики, діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб: наук, -практ. конф., 20 квітня 2012 р.: тези допов. - Х. 2012, - С. 232. *(Здобувачем проведено клінічне обстеження хворих, аналіз, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, підготовлено тези до друку).*

10. Тесленко Ю.В. Взаємозв'язок між індексами маси тіла при оцінці клінічного перебігу стабільної стенокардії, поєднаної з метаболічним синдромом / Ю.В. Тесленко // Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики: Всеук. наук,- практ. конф., 17 травня 2012 р. : тези допов. -Х. 2012, - С. 161.

11. Тесленко Ю.В. Оцінка ефективності комбінованої терапії хондропротекторами та нестероїдними протизапальними засобами у хворих з остеоартрозом, в поєднанні з стабільною стенокардією напруги / Ю.В. Тесленко // Мультидисциплінарний підхід- ключ до успішної терапевтичної науки та практики: наук,- практ. конф., 18 жовтня 2012 р. : тези допов. -Х. 2012, - С. 228.

12. Тесленко Ю.В. Корекція надлишкової маси тіла при порушенні толерантності до глюкози у хворих на стабільну стенокардію, поєднану з метаболічним синдромом / Ю.В. Тесленко // Медична наука в практику охорони здоров'я: Всеук. наук.-практ. конф., 23 жовтня 2012 р. : тези допов. - П. 2012, - С. 45.

13. Тесленко Ю.В. Вплив корекції порушень вуглеводного обміну на клінічний перебіг стабільної стенокардії напруги у пацієнтів з метаболічним синдромом / Ю.В. Тесленко // Ендокринна патологія у віковому аспекті: наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 1-2 листопада 2012 р. : тези допов. - Х. 2012, - С. 81.

14. Тесленко Ю.В. Особливості клінічного перебігу стабільної стенокардії, поєднаної з остеоартрозом у осіб з надмірною масою тіла та ожирінням в гендерному та віковому аспекті / Ю.В. Тесленко // Щорічні терапевтичні читання: Лікувально - діагностичні технології сучасної терапії: наук.-практ. конф., 25-26 квітня 2013 р.: тези допов. - Х. 2013, -С. 295.

15. Тесленко Ю.В. Особливості перебігу стабільної стенокардії напруги, поєднаної з остеоартрозом та надмірною масою тіла чи ожирінням згідно критеріїв оцінки якості життя / Ю.В. Тесленко // Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання: наук.-практ. конф. з міжн. учас., 7 листопада 2013 р.: тези допов. -Х. 2013, -С. 298.

16. Тесленко Ю.В. Корелятивні взаємозв'язки рівня С-реактивного протеїну з показниками ліпідного обміну у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги на фоні супутньої терапії остеоартрозу та ожиріння / Ю.В. Тесленко // Проблеми атеросклерозу як системної патології: наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 20 березня 2014 р. : тези допов. - Х. 2014, - С. 142.

17. Тесленко Ю.В. Корелятивні взаємозв'язки між показниками вуглеводного обміну та антропометричними даними у пацієнтів з стабільною стенокардією напруги під час супутньої терапії остеоартрозу та ожиріння/ Ю.В. Тесленко // Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики: наук,- практ. конф. з участю міжнародних спеціалістів, 15 травня 2014 р. : тези допов. - Х. 2014, - С. 192.

АНОТАЦІЯ

Тесленко Ю.В. Особливості перебігу та патогенетичне обґрунтування оптимізації комплексної терапії стабільної стенокардії, поєднаної з остеоартрозом у осіб з ожирінням. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби. - Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2015.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню питань підвищення ефективності діагностики та лікування стабільної стенокардії напруги (ССН), поєднаної з остеоартрозом (ОА) у осіб з надлишковою масою тіла (НМТ) чи ожирінням, на підставі вивчення змін показників індексу маси тіла (ІМТ), індексів абдомінального ожиріння (ІАО), ліпідного та вуглеводного обміну, рівня С-реактивного протеїну (СРП), Холтерівського моніторингу ЕКГ (ХМЕКГ), ультразвукового дослідження (УЗД) серця, показників тяжкості та прогресування ОА та якості життя (ЯЖ) із включенням до стандартної терапії ССН супутньої, комбінованої терапії ОА та ожиріння (глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, метформін, тритурація мадара D4).

Обстежено 145 хворих з ССН, з яких хворих з ССН II функціонального класу (ФК) було 105, хворих з ССН III ФК - 40. Дослідну групу (ДГ) склали 115 хворих з ССН, поєднаною з ОА та НМТ чи ожирінням. Контрольну групу (КГ) склали 30 хворих з ССН без ОА та з нормальною масою тіла згідно ІМТ.

Отримані результати свідчать, що особливостями перебігу ССН, поєднаної з ОА ожирінням є прогресування ССН, більш виражені порушення ліпідного та вуглеводного обміну, збільшення рівня СРП, прогресування ОА згідно ВАШ, WOMAC та індексу Лекена відповідно до збільшення ІМТ, а також зниження показників ЯЖ за SF-36, яке пропорційне збільшенню ІМТ, за фізичним та психологічним компонентом порівняно з показником у хворих без супутньої патології.

Включення додаткової, комбінованої терапії (глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, метформін, тритурація мадара D4) порівняно з стандартною терапією ССН, окрім достовірного зниження маси тіла, ІМТ та ІАО сприяло зменшенню частоти та тривалості ангінозних нападів, кількості вжитих таблеток нітрогліцерину, а також підвищенню толерантності до фізичного навантаження (ТФН), зниженню рівня глюкози натще та через 2 години, зниженню рівня СРП.

Ключові слова: стабільна стенокардія, остеоартроз, ожиріння, лікування

АНОІАЦІЯ

Тесленко Ю.В. Особенности течения и патогенетическое обоснование оптимизации комплексной терапии стабильной стенокардии, сочетанной с остеоартрозом у лиц с ожирением. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2015.

Диссертационная работа посвящена решению вопросов повышения эффективности

диагностики и лечения стабильной стенокардии напряжения (ССН), сочетанной с остеоартрозом (ОА) у лиц с избыточной массой тела или ожирением, на основании изучения изменений показателей индекса массы тела (ИМТ), индексов абдоминального ожирения (ИАО), липидного и углеводного обмена, уровня С-реактивного протеина (СРП), Холтеровского мониторинга ЭКГ, ультразвукового исследования (УЗИ) сердца, показателей тяжести и прогрессирования ОА и качества жизни (КЖ) с включением к стандартной терапии ССН сопутствующей, комбинированной терапии ОА и ожирения (глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат, метформин, тритурация мадара D4).

Обследовано 145 больных с ССН, из которых с ССН II функционального класса (ФК) было 105, больных с ССН III ФК - 40. Исследуемую группу (ИГ) составили 115 больных с ССН, сочетанной с ОА и избыточной массой тела или ожирением. Контрольную группу составили 30 пациентов с ССН без ОА и с нормальной массой тела согласно ИМТ.

В результате проведенного исследования установлено, что интегральным фактором клинического течения ССН, сочетанной с ОА и ожирением является хронический воспалительный процесс, неблагоприятно влияющий на показатели липидного обмена, выраженность суставного синдрома и степень ожирения, которые определяют особенности клинического течения, потенциальный кардиоваскулярный риск, инвалидизацию, качество и продолжительность жизни пациентов. Особенности течения ССН, сочетанной с ОА и избыточной массой тела или ожирением являются прогрессирование ССН (увеличение продолжительности и частоты ангинозных приступов, а также числа принятых таблеток нитроглицерина и уменьшение толерантности к физической нагрузке (ТФН) соответственно к увеличению ИМТ ($p < 0,01$; $p < 0,05$); увеличение уровня общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП), коэффициента атерогенности (КА), триглицеридов (ТГ) и уменьшение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) ($p < 0,01$; $p < 0,05$), а также увеличение уровня СРП (от $10,36 \pm 0,23$ до $52,33 \pm 0,78$ мг/л) в сравнении с пациентами без сопутствующей патологии ($16,77 \pm 2,73$ мг/л); прогрессирование ОА согласно RATU WOMAC и индекса Лекена соответственно увеличению ИМТ от $7,8 \pm 0,49$ до $9,51 \pm 0,18$ ($p < 0,01$). У пациентов с ССН, сочетанной с ОА и избыточной массой тела или ожирением определяется снижение показателей КЖ по SF-36, которое пропорционально увеличению ИМТ, согласно физического (от $41,48 \pm 2,12$ до $21,77 \pm 0,82$) и психологического компонента (от $40,47 \pm 2,55$ до $24,99 \pm 1,02$) в сравнении с показателем у больных без сопутствующей патологии ($43,67 \pm 1,25$ та $42,43 \pm 1,28$ при $p < 0,01$). Включение к стандартной терапии ССН дополнительной, комбинированной терапии ОА и ожирения (глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат, метформин, тритурация мадара D4), помимо достоверного ($p < 0,01$) снижения массы тела, ИМТ и ИАО способствовало: уменьшению частоты (с $9,35 \pm 0,21$ до $3,54 \pm 0,29$); продолжительности ангинозных приступов (с $9,35 \pm 0,21$ до $3,54 \pm 0,29$); количества употребленных таблеток нитроглицерина (с $9,97 \pm 0,20$ до $4,08 \pm 0,35$), а также увеличению ТФН (с $200,0 \pm 10,07$ до $371,62 \pm 11,55$); снижению уровня глюкозы натощак (с $6,08 \pm 0,11$ до $4,79 \pm 0,05$) и через 2 часа (с $8,78 \pm 0,13$ до $7,48 \pm 0,06$ ммоль/л, при $p < 0,01$) на фоне приема; уровня СРП (с $44,82 \pm 1,42$ до $11,41 \pm 0,39$ мг/л). Связь между показателями окружности талии (ОТ), ИМТ и индекса WHtR с уровнем ОХ ($r = 0,74; 0,74; 0,80$), ХСЛПНП ($r = 0,54; 0,42; 0,48$), ХСЛПВП ($r = -0,75; -0,70; -0,76$) и уровнем СРП ($r = 0,74; 0,64; 0,65$), а так же между тяжестью течения ОА и проявлениями ССН с ожирением ($0,5 < r < 0,7$) свидетельствуют о ведущей роли ожирения (абдоминального), как основного фактора риска развития и прогрессирования ССН и ОА. Показатели КЖ на фоне назначенной

сопутствующей, комбинированной терапии ОА и ожирения у больных с ССН характеризуются увеличением согласно физического (с $23,65 \pm 1,00$ до $31,33 \pm 0,74$) и психологического компонента (с $27,04 \pm 1,17$ до $46,78 \pm 0,97$) на протяжении лечения в сравнении с этими же показателями под влиянием стандартной терапии ССН ($p < 0,01$). Наличие достоверных ($r > 0,32$ при $p < 0,05$ и $r > 0,4182$ при $p < 0,01$) взаимосвязей с показателями общеклинических, антропометрических, лабораторных и инструментальных методов исследования свидетельствует об взаимном отягощении течения коморбидных заболеваний с негативным влиянием на уровень КЖ

Ключевые слова: стабильная стенокардия, остеоартроз, ожирение, лечение.

SUMMARY

Teslenko Y.V. Specific course and pathogenetic substantiation of optimization of complex therapy of stable angina in combination with osteoarthritis in obese people. - Manuscript.

Doctoral thesis in Medicine on Specialty 14.01.02 - Internal Diseases. - Kharkiv National Medical University, MPH of Ukraine, Kharkiv, 2015.

The dissertation considers the solution for enhanced efficacy of diagnostics and treatment of exertional stable angina (ESA) in combination with osteoarthritis (OA) in overweighted or obese people, made on the ground of the analysis of changes in the parameters of body mass index (BMI), indices of abdominal obesity (AOI), lipid and carbohydrate metabolism, the level of C-reactive protein (CRP), the Holter ECG monitoring data, echocardiography (ECG), indices of OA severity and progression and quality of life indices, including adjuvant combined OA and obesity therapy (glucosamine sulphate, chondroitin sulphate, metforminum, Madar trit.D4) to the conventional ESA therapy.

145 patients with ESA have been examined, including 105 patients with Functional Class (FC) II ESA, and 40 patients with FC III ESA. 115 patients with ESA in combination with OA and overweight or obesity have been assigned to the experimental group (EG). 30 patients with ESA without OA and with normal body mass according to the BMI have been assigned to the control group.

The obtained results indicated that specific features of clinical course of ESA in combinations with OA and obesity are ESA progression, more apparent lipid and carbohydrate metabolism disorders, elevated level of CRP as compared to patients without concomitant pathology, OA progression according to Visual Analog Scale, WOMAC scale and Lequesne index corresponding to the BMI increase. The decrease of quality of life indices according to SF-36, proportional to BMI increase has been observed in patients with ESA in combination with OA and obesity according to physical and psychological component as compared to the index in patients without concomitant pathology.

In addition to a reliable lowering of body weight, BMI and AOI, introduction of adjuvant combined therapy (glucosamine sulphate, chondroitin sulphate, metforminum and Madar trit. D4), as compared to conventional ESA therapy, promoted reduction of frequency and duration of anginous attacks, number of consumed nitroglycerine pills, as well as the increase of physical activity tolerance (PAT), lowering of glucose level on an empty stomach and following 2 hours, lowering of CRP level.

Keywords: stable angina, osteoarthritis, obesity, treatment

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВАШ	- візуально-аналогова шкала
ЗЛ	- загальні ліпіди
ЗХ	- загальний холестерин
ІЛ	- інтерлейкіни
ІМТ	- індекс маси тіла
ІСОА	- індуцибельна синтаза оксиду азоту
ІХС	- ішемічна хвороба серця
КА	- коефіцієнт атерогенності
МП	- металопротеїнази
НМТ	- надлишкова маса тіла
НПЗП	- нестероїдні протизапальні препарати
ОА	- остеоартроз
СРП	- С-реактивний протеїн
ССЗ	- серцево-судинні захворювання
ССН	- стабільна стенокардія напруги
ТГ	- тригліцериди
ТФН	- толерантність до фізичного навантаження
УЗД	- ультразвукове дослідження
ХМЕКГ	- Холтеровське моніторування ЕКГ
ХС	- хондроїтину сульфат
ХСЛПВЩ	- холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХСЛПНЩ	- холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ЦОГ-2	- циклооксигеназа-2
ЧНП-а	- чинник некрозу пухлин-альфа
ЯЖ	- якість життя
NO	- оксид азоту
WAR	- waist-arm ratio, співвідношення окружність талії/окружність руки
WHR	- waist-hip ratio, співвідношення окружність талії/окружність стегон
WHtR	- waist-height ratio, співвідношення окружність талії/зріст
WTR	- waist-thigh ratio, співвідношення окружність талії/окружність ноги