

ПЕРЕБІГ СТАБІЛЬНОЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ В РЕАБІЛІТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ

ПЕРЕБІГ СТАБІЛЬНОЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ В РЕАБІЛІТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ – Метою дослідження було оцінити перебіг стабільної ішемічної хвороби серця (ІХС) на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у реабілітаційному періоді після проведення втручань із ревазуляризації міокарда. Обстежено 220 хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП, із них 80 пацієнтів після ревазуляризаційних втручань. Усім хворим проведено загальноклінічні та функціональні методи обстеження з метою верифікації стабільної ІХС та НАЖХП. Встановлено більш сприятливий перебіг стабільної ІХС, супутніх серцевої недостатності (СН) та артеріальної гіпертензії (АГ) на тлі НАЖХП після ревазуляризації міокарда. Визначено, що клінічними особливостями перебігу стабільної ІХС на тлі НАЖХП є виражені клінічні симптоми основного захворювання та супутньої патології, менш виражені після ревазуляризації міокарда. Доведено, що ревазуляризація міокарда сприяє поліпшенню довгострокового прогнозу в хворих на стабільну ІХС на тлі НАЖХП.

ТЕЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ – Целью исследования было оценить течение стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в реабилитационном периоде после проведения вмешательств по ревазуляризации миокарда. Обследовано 220 больных стабильной ИБС, совмещенную с НАЖБП, из них 80 пациентов после ревазуляризационных вмешательств. Всем больным проведены общеклинические и функциональные методы обследования с целью верификации стабильной ИБС и НАЖБП. Установлено более благоприятное течение стабильной ИБС, сопутствующих сердечной недостаточности и артериальной гипертензии на фоне НАЖБП после ревазуляризации миокарда. Определено, что клиническими особенностями течения стабильной ИБС на фоне НАЖБП имеются выраженные клинические симптомы основного заболевания и сопутствующей патологии, менее выражены после ревазуляризации миокарда. Доказано, что ревазуляризация миокарда способствует улучшению долгосрочного прогноза у больных стабильной ИБС на фоне НАЖБП.

THE COURSE OF STABLE CORONARY ARTERY DISEASE COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN THE REHABILITATION PERIOD AFTER REVASCULARIZATION PROCEDURES – The aim of the study was to evaluate the course of stable coronary heart disease (CHD) combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the rehabilitation period after revascularization procedures. 220 patients with stable CHD combined with NAFLD, including 80 patients after revascularization procedures were examined. All patients were conducted general clinical and functional methods of examination for verification of stable CHD and NAFLD. It was established more favorable course of stable CHD, concomitant heart failure and arterial hypertension combined with NAFLD after myocardial revascularization. It was determined that the clinical peculiarities of stable CHD combined with NAFLD were expressed by clinical symptoms of the main and comorbidity diseases, less pronounced after myocardial revascularization. It was proved that myocardial revascularization improves long-term prognosis in patients with stable CHD combined with NAFLD.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця; неалкогольна жирова хвороба печінки; ревазуляризація міокарда.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца; неалкогольная жировая болезнь печени; ревазуляризация миокарда.

Key words: stable coronary heart disease; non-alcoholic fatty liver disease; myocardial revascularization.

ВСТУП Ішемічна хвороба серця (ІХС) та її ускладнення є однією з основних причин втрати працездатності та смертності населення у світі та в Україні зокрема. Найбільш грізним її проявом є гостра коронарна подія, частота якої у західному регіоні складає близько 20 % [1].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найбільш поширеною формою хронічної патології гепатобіліарної системи сьогодення [2]. Її частота у світі в різних популяціях складає близько 30 % [3]. Причому, якщо в загальній популяції патологія гепатобіліарної системи є тринадцятою провідною причиною смерті, то у пацієнтів із НАЖХП вона займає третє місце [4]. НАЖХП являє собою стадійний процес, що включає доброякісну жирову інфільтрацію печінки з наступним розвитком стеатогепатиту та найбільш грізних станів – гепатоцелюлярної карциноми та цирозу печінки [5, 6]. Зокрема, в Україні кількість хворих на цироз печінки щорічно зростає, зумовлюючи збільшення відсотка смертності від його ускладнень [7].

Актуальною проблемою сучасної медицини є вивчення спільних патогенетичних механізмів формування поєднаної патології із метою ранньої діагностики та розробки диференційованих підходів до ведення даної категорії хворих. Зокрема, доведений тісний взаємозв'язок серцево-судинних захворювань і патології гепатобіліарної системи [2]. Так, НАЖХП у поєднанні з ІХС, патогенетично зумовлюючи перебіг та прогресування одна одної, значно збільшує відсоток кардіоваскулярної смертності серед населення у світі та в Україні зокрема [8, 9].

На сьогодні в Україні немає чітких статистичних даних, які достовірно відображають поширеність НАЖХП, особливо серед осіб із серцево-судинною патологією [10]. Тому важливим залишається вивчення особливостей перебігу стабільної ІХС на тлі НАЖХП у процесі довготривалого спостереження за даною категорією хворих.

Результати досліджень довели, що однією з вагомих причин виникнення стабільної ІХС є метаболічний синдром (МС), який, поєднуючи цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, абдомінальне ожиріння та дисліпідемію, зумовлює високий відсоток серцево-судинної смертності щорічно [11–13]. У свою чергу, НАЖХП, будучи невід'ємним компонентом МС, безпосередньо впливає на стратифікацію серцево-судинного ризику [14–16]. Так, А. С. Carmelo та співавт. довели, що НАЖХП, абдомінальне ожиріння та збільшення систолічного артеріального тиску є незалежними маркерами збільшення товщини комплексу інтима-медіа у підлітків, відібраних методом випадкової вибірки [17].

У своєму дослідженні М. С. Guilherme та співавт. визначили найбільш характерні чинники НАЖХП, а саме, гіпертонічну хворобу, цукровий діабет 2 типу, апное уві сні, підвищення рівня аспартатамінотрансферази >27 ммоль/л та аланінамінотрансферази >27 ммоль/л, расову приналежність. Автори роблять висновок, що в осіб із ожирінням, які мають дуже високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань, можна передбачити наявність НАЖХП [15].

Метою роботи було оцінити перебіг стабільної ІХС на тлі НАЖХП у реабілітаційному періоді після проведення втручань із ревазуляризації міокарда.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктом дослідження стали 220 хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП, а саме:

– хворі з перенесеним гострим коронарним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом (140 хворих) (перша група);

– хворі з перенесеним гострим коронарним синдромом, яким проведено стентування коронарних артерій (60 хворих) (друга група);

– пацієнти з ішемічною хворобою серця, яким проведено аорто-коронарне шунтування (20 хворих) (третья група).

Діагноз стабільної ІХС було верифіковано за результатами коронарографії, наявності в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда та/або втручань із ревазуляризації міокарда відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Стабільна ішемічна хвороба серця" (наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 р.) [18].

Діагноз НАЖХП встановлювали згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації (AGA), Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) [19], відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Неалкогольний стеатогепатит" (указ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р.) [20].

Усі хворі отримували стандартне базове лікування відповідно до існуючих протоколів. Спостереження за пацієнтами проводили впродовж 2 років після гострої коронарної події і/або після проведення ревазуляризації міокарда. Хворим було проведено загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, життя, об'єктивного статусу), електрокардіографію (ЕКГ), ехо-

кардіоскопію (ЕхоКС), коронарографію, еластографію, ультразвукове дослідження (УЗД) печінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стабільна ІХС у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом на тлі НАЖХП проявлялась тиснучим болем (40,7 %) за грудниною (60,7 %) з іррадіацією у ліву руку (93,6 %). Аналогічні прояви болю були характерні для хворих, яким проводили ревазуляризацію міокарда. Однак їх спостерігали у значно меншій кількості пацієнтів ($p < 0,05$) (табл. 1).

Ангінальний біль у осіб із постінфарктним кардіосклерозом був більш тривалий (5–10 хв) і частіший, ніж у пацієнтів після ревазуляризаційних втручань. Зокрема, ангінальні напади майже у 60 % таких хворих тривали 1–3 хв. Таким чином, у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з НАЖХП як тривалість, так і частота нападів стенокардії була значно виразнішою, ніж у пацієнтів, яким проводили ревазуляризацію міокарда.

Характеризуючи клінічні прояви супутньої СН у пацієнтів зі стабільною ІХС на тлі НАЖХП, відмічено, що такі клінічні ознаки, як задишка, втома та серцебиття найбільш часто зустрічались у хворих із постінфарктним кардіосклерозом (відповідно у 69,3; 72,1 і 66,4 %), дещо рідше в осіб, яким проведено аорто-коронарне шунтування (відповідно у 55,0; 60,0 і 55,0 %) та значно рідше в обстежених хворих після стентування коронарних артерій (відповідно у 51,7; 53,3 і 48,3 %) ($p < 0,05$). Натомість, перебої в роботі серця були більш вираженими у пацієнтів із аорто-коронарним шунтуванням (відповідно у 60,0 %) ($p < 0,05$) і дещо рідше в інших групах хворих (відповідно у 51,4 % – перша група та в 51,7 % – друга група) ($p > 0,05$).

У всіх групах хворих спостерігали головний біль і запаморочення. Проте найбільш частими ці ознаки були у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом (відповід-

Таблиця 1. Клінічна характеристика перебігу стабільної ішемічної хвороби серця у хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки

Ознака	Перша група (n=140)	Друга група (n=60)	Третя група (n=20)
Локалізація болю: – за грудниною; – у ділянці серця	85 (60,7 %) 55 (39,3 %)	34 (56,7 %)* 26 (43,3 %)	11 (55,0 %)* 9 (45,0 %)*
Характер болю: – тиснучий; – пекучий; – нападopodobний; – постійний	57 (40,7 %) 29 (20,7 %) 35 (25,0 %) 19 (13,6 %)	23 (38,4 %) 20 (33,3 %)* 15 (25,0 %) 2 (3,3 %)*	8 (40,0 %) 5 (25,0 %)* 5 (25,0 %) 2 (10,0 %)*
Тривалість болю: – 1–3 хв; – 5–10 хв; – 15–20 хв	44 (31,4 %) 65 (46,5 %) 31 (22,1 %)	37 (61,7 %)* 15 (25,0 %)* 8 (13,3 %)*	12 (60,0 %)* 5 (25,0 %)* 3 (15,0 %)*
Виникнення болю: – у стані спокою; – після навантаження	33 (23,6 %) 107 (76,4 %)	9 (15,0 %)* 51 (85,0 %)*	8 (40,0 %)* 12 (60,0 %)*
Біль зникає: – самостійно; – при прийомі нітрогліцерину; – при зменшенні навантаження	7 (5,0 %) 122 (87,1 %) 11 (7,9 %)	3 (5,0 %) 50 (83,3 %) 7 (11,7 %)*	3 (15,0 %)* 14 (70,0 %)* 3 (15,0 %)*
Іррадіація болю в ліву руку	131 (93,6 %)	52 (86,7 %)	17 (85,0 %)
Тривалість ІХС: – менше 1 року; – 1–5 років; – більше 5 років	19 (13,6 %) 66 (47,1 %) 55 (39,3 %)	10 (16,7 %)* 31 (51,7 %)* 19 (31,6 %)*	4 (20,0 %)* 9 (45,0 %) 7 (35,0 %)*
Задишка	97 (69,3 %)	31 (51,7 %)*	11 (55,0 %)*
Втома	101 (72,1 %)	32 (53,3 %)*	12 (60,0 %)*
Серцебиття	93 (66,4 %)	29 (48,3 %)*	11 (55,0 %)*
Перебої у роботі серця	72 (51,4 %)	31 (51,7 %)	12 (60,0 %)*
Головний біль	113 (80,7 %)	31 (51,7 %)*	10 (50,0 %)*
Запаморочення	103 (73,6 %)	30 (50,0 %)*	9 (45,0 %)*
Загальна слабкість	119 (85,0 %)	35 (58,3 %)*	11 (55,0 %)*

Примітки: 1) вказана абсолютна кількість осіб;

2) у дужках вказаний відсоток від загальної кількості осіб у групі;

3) * – достовірність показників відносно хворих першої групи ($p < 0,05$).

но у 80,7 і 73,6). У групах осіб, яким проводили ревазуляризацію міокарда, дані клінічні ознаки мали місце близько у 50 % хворих ($p < 0,05$). Загальна слабкість була характерна пацієнтам із постінфарктним кардіосклерозом (85,0 %) і значно рідше виникала в інших групах хворих (у 58,3 % – друга група та в 55,0 % третя група відповідно) ($p < 0,05$).

За даними дворічного спостереження, повторний інфаркт міокарда виникав майже у половини хворих із постінфарктним кардіосклерозом (табл. 2). Значно меншим цей показник був у пацієнтів після ревазуляризації міокарда та складав 43,3 (друга група) та 45,0 % (третя група) відповідно ($p < 0,05$). Встановлено більш сприятли-

вий перебіг стабільної ІХС і супутньої СН у хворих після ревазуляризації міокарда на тлі НАЖХП. Натомість, найбільш значимим негативним динаміку відмічено у пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом (відповідно у 57,1 та 52,1%). У результаті цього кількість дестабілізацій ІХС за рік у даної групи хворих значно перевищувала відповідний відсоток в осіб, яким проведено стентування коронарних артерій (30,0 %) та аорто-коронарне шунтування (35,0 %) ($p < 0,05$). Частота виникнення тяжких порушень ритму в пацієнтів після ревазуляризації міокарда була достовірно нижчою, ніж у хворих із постінфарктним кардіосклерозом ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Характеристика негативних подій у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки за результатами дворічного спостереження після проведення ревазуляризаційних втручань

Ознака	Перша група (n=140)	Друга група (n=60)	Третя група (n=20)
Повторний інфаркт міокарда	75 (53,6 %)	26 (43,3 %)*	9 (45,0 %)*
Прогресування СН	80 (57,1 %)	28 (46,7 %)*	8 (40,0 %)*
Збільшення ФК стенокардії навантаження	73 (52,1 %)	22 (36,7 %)*	8 (40,0 %)*
Тяжкі порушення ритму	65 (46,4 %)	17 (28,3 %)*	7 (35,0 %)*
Збільшення кількості дестабілізацій ІХС за рік	76 (54,3 %)	18 (30,0 %)*	7 (35,0 %)*

Примітки: 1) вказана абсолютна кількість осіб;

2) у дужках вказаний відсоток від загальної кількості осіб у групі;

3) * – достовірність показників відносно хворих першої групи ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ Клінічними особливостями перебігу стабільної ІХС на тлі НАЖХП є виражені клінічні симптоми основного захворювання та супутньої патології, менш виражені – після ревазуляризації міокарда.

Ревазуляризація міокарда сприяє поліпшенню довгострокового прогнозу в хворих на стабільну ІХС на тлі НАЖХП.

Перспектива подальших досліджень Доцільним є встановлення значимості НАЖХП у пацієнтів зі стабільною ІХС шляхом аналізу клінічних особливостей перебігу різних стадій НАЖХП, розробка диференційованих реабілітаційних програм і пошук критеріїв ефективності анти тромботичної терапії у такого контингенту хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів / І. М. Горбась, О. М. Барна, В. Ю. Сакалош [та ін.] // Ліки України. – 2010. – № 1. – С. 4–9.
- Фадєєнко Г. Д. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих / Г. Д. Фадєєнко, В. А. Чернишов // Український терапевтичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 11–20.
- Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study / W. Dunn, R. Xu, D. Wingard [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103. – P. 2263–2271.
- Endpoints and clinical trial design for non-alcoholic steatohepatitis / A. J. Sanyal, E. M. Brunt, D. E. Kleiner [et al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 54. – P. 344–353.
- Базилевич А. Я. Неалкогольний стеатогепатит як новий фактор розвитку ішемічної хвороби серця / А. Я. Базилевич // Scientific Journal "ScienceRise". – 2015. – № 10/3(15). – С. 171–175.
- Santoro, N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Adolescents: A Looming Marker of Cardiac Dysfunction / N. Santoro, S. Caprio // Hepatology. – 2014. – Vol. 59, Issue 2. – P. 372–374.
- Вдовиченко В. І. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки серед померлих, які страждали на цукровий діабет 2 типу / В. І. Вдовиченко, Х. Б. Аксентійчук // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 1 (69). – С. 41–46.
- Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34–35.

9. Звягинцева Т. Д. Хронические диффузные заболевания печени сочетанной этиологии: подходы к лечению с позиций доказательной медицины / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Здоров'я України. – 2011. – № 11–12. – С. 50–51.

10. Семендяева М. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени как медицинская и социальная проблема / М. Е. Семендяева // Клиническая практика. – 2012. – № 2. – С. 71–80.

11. Angulo P. Long-term mortality in nonalcoholic fatty liver disease: Is liver histology of any prognostic significance? / P. Angulo // Hepatology. – 2010. – Vol. 51 (2). – P. 373–375.

12. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification / C. H. Chen, C. K. Nien, C. C. Yang [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55 (6). – P. 1752–1760.

13. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56 (14). – P. 1113–1132.

14. Долженко М. М. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на перебіг ішемічної хвороби серця за даними дворічного спостереження / М. М. Долженко, А. Я. Базилевич, Н. М. Носенко // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 2. – С. 67–70.

15. A clinical scoring system for predicting nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patient / M. C. Guilherme, B. Kiran [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 47 (6). – P. 1916–1923.

16. Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease / N. Assy, A. Djibre, R. Farah [et al.] // Radiology. – 2010. – Vol. 254 (2). – P. 393–400.

17. Carmelo A. C. Cardiovascular risk factors, nonalcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in southern Italy / A. C. Carmelo, M. P. Gaspare // Amer. J. Epidemiol. – 2010. – Vol. 171 (11). – P. 1195–1202.

18. Уніфікований клінічний протокол "Стабільна ішемічна хвороба серця" / В. В. Кравченко, М. Ю. Соколов, Т. В. Талаєва [та ін.]. – Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року.

19. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine [et al.] // Hepatology. – 2012. – Vol. 55, № 6. – P. 2005–2023.

20. Уніфікований клінічний протокол "Неалкогольний стеатогепатит" / М. К. Хобзей, Н. В. Харченко, О. М. Ліщишина [та ін.]. – Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року.

Отримано 02.09.16