

ЕКСЦЕНТРИЧНА ГІПЕРТРОФІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ДИЛАТАЦІЄЮ ЙОГО ПОРОЖНИНИ ТА БЕЗ НЕЇ: ВІДМІННОСТІ КЛІНІЧНИХ, ЛАБОРАТОРНИХ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ

Л.М. Стрільчук

Львівський національний
медичний університет ім. Данила
Галицького

Резюме

Гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) та збільшення маси міокарда ЛШ асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ), більшою смертністю, вищою частотою аритмій. Ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ЕГЛШ) виступає предиктором раптової зупинки серця в осіб зі зниженою функцією ЛШ. ЕГЛШ можна розподілити на два підтипи: з дилатацією порожнини ЛШ та без неї, причому перший підтип супроводжується більш вираженими несприятливими змінами серця та, відповідно, гіршим прогнозом перебігу ССЗ. Метою нашого дослідження стало порівняння клінічних, лабораторних та ультразвукових параметрів осіб з ЕГЛШ із дилатацією ЛШ та без неї. Проаналізовано дані 132 пацієнтів з ЕГЛШ, що проходили загальноклінічне обстеження, загальний та біохімічний аналізи крові, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, електро- та ехокардіографію у Рівненському обласному клінічному лікувально-діагностичному центрі ім. В. Поліщука (70 чоловіків, 52 жінки; середній вік 57,0 (50,0; 65,0) років). Учасників дослідження було поділено на 2 групи: група з дилатацією ЛШ (ГДЛШ, n=36) та група без дилатації ЛШ (ГБДЛШ, n=96). Результати було обраховано із застосуванням програми Statistica 10 (Statsoft, США). Цифрові дані представлені як медіана (нижній кватиль; верхній кватиль). Було виявлено, що дилатація порожнини ЛШ за умов ЕГЛШ є несприятливим чинником, оскільки веде до погіршення структурно-функціонального стану серця, а саме збільшення лівого передсердя (4,30 (3,50; 4,70) см проти 3,80 (3,55; 4,10) см у ГБДЛШ), зниження фракції викиду (53,00 (45,00; 58,00)% проти 64,00 (61,00; 67,00)% у хворих ГБДЛШ). Дилатація порожнини ЛШ у пацієнтів з ЕГЛШ супроводжувалась більшою товщиною стінки жовчного міхура (3,70 (3,00; 3,90) мм проти 3,00 (2,00; 3,60) мм серед пацієнтів ГБДЛШ; $p=0,004$), вищим рівнем білірубіну (19,4 (11,70; 24,20) проти 14,3 (9,80; 17,60) ммоль/л у ГБДЛШ; $p=0,043$) та меншою кількістю базофілів (0 (0; 0) проти 0 (0; 1)% у ГБДЛШ; $p=0,039$). Було виявлено обернений зв'язок індексу маси тіла з товщиною стінки жовчного міхура, а також показано, що несприятливі зміни жовчного міхура відбуваються паралельно з погіршенням стану серця, що підкреслює важливість подальших досліджень у галузі холецистокардіального синдрому.

Ключові слова

Ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація порожнини лівого шлуночка, стінка жовчного міхура, білірубін, базофіли.

Гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) та збільшення маси міокарда ЛШ (ММЛШ) асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) та більшою смертністю як від ССЗ, так і від усіх причин, а також вищою частотою аритмій (надшлуночкових і шлуночкових) та раптової зупинки серця [8]. Індексований показник ММЛШ (іММЛШ) та відносна товщина стінок ЛШ (ВТСЛШ, співвідношення товщини стінки та діаметра ЛШ) лежать в основі поділу геометрії

© Л.М. Стрільчук

ЛШ на 4 типи: нормальна геометрія (іММЛШ та ВТСЛШ у нормі), концентричне ремоделювання (нормальний іММЛШ та збільшена ВТСЛШ), ексцентрична гіпертрофія (збільшений іММЛШ та нормальна ВТСЛШ) та концентрична гіпертрофія (збільшені іММЛШ та ВТСЛШ) [9]. Кожен тип геометрії ЛШ характеризується відмінним від інших унікальним показником ризику смертності від ССЗ та усіх причин [8].

Ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ЕГЛШ) є досить несприятливим типом геометрії ЛШ. Зокрема,

вона виступає предиктором раптової зупинки серця в осіб зі зниженою функцією ЛШ, збільшуючи ризик раптової серцевої смерті більше ніж удвічі незалежно від рівня зменшення фракції викиду. Імовірним поясненням цього є підвищення ризику аритмій, пов'язане з ЕГЛШ [2].

ЕГЛШ можна розподілити на два підтипи: з дилатацією порожнини ЛШ та без неї. Перший підтип супроводжується більш вираженими несприятливими змінами серця та, відповідно, гіршим прогнозом стосовно перебігу ССЗ. У одному із субдосліджень LIFE (n=939) хворі з дилатаційним різновидом ЕГЛШ характеризувалися істотно нижчим співвідношенням пульсового тиску та ударного об'єму, меншою фракцією викиду, вищими показниками іММЛШ, ударного об'єму (УО), серцевого викиду, фракції вкорочення, розміру лівого передсердя (ЛП) порівняно з групою з ЕГЛШ без дилатації. Окрім того, в групі з дилатацією частіше спостерігалися сегментарні порушення скоротливості міокарда [10].

У дослідженні Bang C.N. (2014) за участю пацієнтів з ЕГЛШ наявність дилатації порожнини шлуночка асоціювалася зі збільшенням смертності від усіх причин (співвідношення ризиків 2,6; $p < 0,001$), тоді як ЕГЛШ без дилатації не супроводжувалася такою тенденцією ($p = 0,617$). Цікаво, що обидва різновиди концентричної гіпертрофії (дилатаційний та недилатаційний) підвищували показники смертності, хоча дилатаційний — вищою мірою (відношення ризиків 3,1 та 5,4 відповідно). Кінцева точка, що являла собою виникнення інсульту, інфаркту міокарда, серцевої недостатності або смерті від ССЗ, була досягнута в 5% хворих групи ЕГЛШ без дилатації та 21% хворих з ЕГЛШ із дилатацією порожнини шлуночка, що також ілюструє її несприятливий вплив [7].

Дослідження Dallas Heart Study показало, що учасники з ЕГЛШ без дилатації порівняно з хворими з дилатаційною ЕГЛШ характеризувалися вищими показниками фракції викиду та нижчими концентраціями деяких біомаркерів (тропонін Т, N-термінальний про-мозковий та мозковий натрійуретичні пептиди). Автори вважають, що нижчі рівні зазначених біомаркерів віддзеркалюють меншу вираженість патологічних впливів на серце та, відповідно, є передвісниками кращого прогнозу [1].

Незважаючи на велику кількість досліджень із цього приводу, більшість із них фокусувалися на впливі типу геометрії ЛШ на прогноз ССЗ, порівнюючи між собою чотири базові типи. Однак жодне з них не ставило за мету безпосереднє порівняння усіх доступних показників різноманітних обстежень у групах з ЕГЛШ із дилатацією ЛШ та без неї, що зумовило актуальність цієї роботи.

Метою нашого дослідження стало порівняння клінічних, лабораторних та ультразвукових параметрів осіб з ЕГЛШ із дилатацією ЛШ та без неї.

Матеріали та методи

Було проаналізовано дані 132 пацієнтів з ЕГЛШ, що проходили клінічне обстеження, загальний та біохімічний аналізи крові, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, електро- та ехокардіографію (ЕКГ, ЕхоКГ) у Рівненському обласному клінічному лікувально-діагностичному центрі ім. В. Поліщука (70 чоловіків, 52 жінки; середній вік 57,0 (50,0; 65,0) років). За результатами ЕхоКГ учасників дослідження було поділено на 2 групи: група з дилатацією ЛШ (ГДЛШ, n=36) та група без дилатації ЛШ (ГБДЛШ, n=96). Результати було обраховано із застосуванням програми Statistica 10 (Statsoft, USA). Цифрові дані представлені як медіана (нижній квантиль; верхній квантиль). За поріг істотності було прийнято значення $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Порівняння за методом Mann-Whitney виявило, що більшість клінічних та лабораторних параметрів у двох групах дослідження істотно не відрізнялися. Безсумнівно, була виявлена значна кількість відмінностей у ЕхоКГ, а саме у розмірі ЛП, кінцево-сistolічному та кінцево-діастолічному розмірах та об'ємі, фракції вкорочення, індексованому значенні ударного об'єму, хвилинному об'ємі крові та його індексованому показнику, ММЛШ, іММЛШ, ВТСЛШ та окремо відносних товщинах задньої стінки ЛШ та міжшлуночкової перетинки, фракції викиду (ФВ). Хоча частина цих показників входила до комплексного критерію розподілу на групи (наявність дилатації ЛШ), деякі з них більше привертають увагу. Наприклад, ГБДЛШ супроводжувалася меншим розміром ЛП (3,80 (3,55; 4,10) см проти 4,30 (3,50; 4,70) см у ГДЛШ) та вищою ФВ (64,00 (61,00; 67,00)% проти 53,00 (45,00; 58,00)% для хворих ГДЛШ), що додатково підтверджує несприятливий вплив дилатації ЛШ на структурно-функціональний стан серця та, відповідно, прогноз ССЗ. Отримані нами результати стосовно взаємозв'язків підтипів ЕГЛШ із параметрами ЕхоКГ збігаються з даними літератури [10].

Аналіз скринінгових стандартних сонографічних показників внутрішніх органів показав, що між групами з ексцентричною гіпертрофією без дилатації та з нею були виявлені певні розбіжності, які стосувались передусім стану жовчного мухура (ЖМ). Так, ГБДЛШ характеризувалася істотно меншими показниками товщини стінки ЖМ: 3,00 (2,00; 3,60) проти 3,70 (3,00; 3,90) мм у ГДЛШ ($p = 0,004$). Оскільки збільшення товщини стінки ЖМ є провідним проявом холециститу [6], виявлена нами закономірність може бути свідченням односпрямованих патологічних змін ЛШ та ЖМ.

Також групи пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією без дилатації порожнини шлуночка та з нею відрізнялися за індексом маси тіла (ІМТ): 31,90 (27,69; 35,00) $\text{кг}/\text{м}^2$ у ГБДЛШ та 26,70 (24,50; 31,80) $\text{кг}/\text{м}^2$ у ГДЛШ ($p = 0,0008$). Зазвичай товщина

стінки ЖМ прямо корелює з ІМТ, однак у нашому дослідженні було виявлено обернену кореляцію. Імовірно, це є наслідком впливу відмінних від ожиріння механізмів змін ЖМ, наприклад дією аполіпопротеїну В чи підвищеною активністю ацетил-КоА-ацетилтрансферази-2 [5]. Це ж може стосуватися і виявленої кореляції відсутності дилатації ЛШ із більшою масою тіла.

Ще одним показником, за яким істотно різнилися групи дослідження без дилатації порожнини шлуночка та з нею, виявився рівень загального білірубину, який був істотно нижчим за умов відсутності дилатації: 14,3 (9,80; 17,60) у ГбДЛШ проти 19,4 (11,70; 24,20) ммоль/л у ГДЛШ ($p=0,043$). Це може бути проявом погіршення функції гепатобіліарної системи паралельно з прогресуванням ураження серця. Окрім того, за сучасними поглядами, білірубін є антиоксидантом і певним кардіопротектором, хоча такі властивості ще тільки вивчаються.

Були встановлені відмінності за певними лабораторними показниками. Зокрема, ГбДЛШ характеризувалася істотно вищою кількістю базофілів периферійної крові, ніж ГДЛШ. Хоча медіана цього показника для усіх пацієнтів була однаковою, групи різнилися за верхнім квантилем [0 (0; 1) проти 0 (0; 0)%; $p=0,039$]. Незважаючи на те, що така різниця виглядає невеликою за числовим виміром, нею не слід нехтувати. G. Schiechl та співавт. (2016) показали, що базофіли відіграють ключову роль у активації фіброblastів та фібротичному ремоделюванні органів [4]. У свою чергу, наявність фіброзу міокарда здатна бути причиною підвищеної схильності до виникнення феномену геентру та шлуночкового аритмогенезу. Було показано, що у хворих із неішемічною дилатаційною кардіоміопатією наявність фіброзу, виявлена при магнітно-резонансній томографії серця, підвищує

ризик раптової зупинки серця, нефатальних фібриляцій шлуночків та стійкої шлуночкової тахікардії [3]. N. Babio та співавт. (2013) зазначають, що базофіли є єдиною популяцією лейкоцитів, яка жодним чином не асоціюється з метаболічним синдромом, що робить їх незалежним предиктором фіброзу міокарда [11]. У нашому дослідженні вищий рівень базофілів спостерігався у ГбДЛШ, яка загалом характеризується більш сприятливим прогнозом. Імовірно, відмінність нашого результату від даних літератури зумовлена відносно невеликою кількістю учасників.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Визначення типу ремоделювання лівого шлуночка, зокрема діагностика ексцентричної гіпертрофії з дилатацією порожнини шлуночка, є важливим доступним інформативним критерієм оцінки стану пацієнта.
2. Дилатація порожнини ЛШ за умов ЕГЛШ є несприятливим чинником, що проявляється погіршенням структурно-функціонального стану серця (збільшення лівого передсердя, зниження фракції викиду).
3. Дилатація порожнини ЛШ у пацієнтів з ЕГЛШ супроводжується більшою товщиною стінки ЖМ, вищим рівнем білірубину та меншою кількістю базофілів.
4. Неприятливі зміни ЖМ відбуваються паралельно з погіршенням стану серця, що підкреслює важливість подальших досліджень у галузі холецистокардіального синдрому.
5. Більша кількість базофілів у хворих без дилатації ЛШ може бути свідченням вищої активності фіброзу міокарда серед цих осіб.

Список використаної літератури

1. A 4-tiered classification of left ventricular hypertrophy based on left ventricular geometry: the Dallas heart study / M.G. Khouri, R.M. Peshock, C.R. Ayers et al. // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. — 2010. — Vol. 3. — P. 164-171.
2. Apparent protective effect of increased left ventricular wall thickness in an ICD population / V. Dogra, R. Oliver, J. Lapidus et al. // *J. Card. Fail.* — 2003. — Vol. 9. — P. 412-415.
3. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / A. Gulati, A. Jabbar, T.F. Ismail et al. // *JAMA*. — 2013. — Vol. 309. — P. 896-908.
4. Basophils Trigger Fibroblast Activation in Cardiac Allograft Fibrosis Development / G. Schiechl, F.J. Hermann, M. Rodriguez Gomez et al. // *Am. J. Transplant.* — 2016. — Vol. 16. — P. 2574-2588.
5. Chen C.-H. Association of Gallbladder Polyp and Stroke: A Nationwide, Population-Based Study / C.-H. Chen, C.-L. Lin, C.-H. Kao // *Medicine (Baltimore)*. — 2015. — Vol. 94 (48). — P. e2192.
6. Diffuse gallbladder wall thickening: differential diagnosis / A.C. van Breda Vriesman, M.R. Engelbrecht, R.H. Smithuis et al. // *Am. J. Roentgenol.* — 2007. — Vol. 188. — P. 495-501.
7. Four-Group Classification of Left Ventricular Hypertrophy Based on Ventricular Concentricity and Dilatation Identifies a Low-Risk Subset of Eccentric Hypertrophy in Hypertensive Patients / C.N. Bang, E. Gerds, G.P. Aurigemma et al. // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. — 2014. — Vol. 7. — P. 422-429.
8. Left Ventricular Geometry and Risk of Sudden Cardiac Arrest in Patients With Severely Reduced Ejection Fraction / D. Phan, A.L. Aro, K. Reinier et al. // *J. Am. Heart Assoc.* — 2016. — Vol. 5 (8). — P. e003715.
9. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi et al. // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. — 2015. — Vol. 16. — P. 233-270.
10. Systolic left ventricular function according to left ventricular concentricity and dilatation in hypertensive patients: the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study / C.N. Bang, E. Gerds, G.P. Aurigemma et al. // *J. Hypertens.* — 2013. — Vol. 31 (10). — P. 2060-8.
11. White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the PREDIMED study / N. Babio, N. Ibarrola-Jurado, M. Bulló et al. // *PLoS One*. — 2013. — Vol. 8 (3). — P. e58354.

Надійшла до редакції 01.06.2017