

УДК: 616.12-008.46-036-056.25-005.1-074

П.П.БідзіляЗапорізький державний медичний
університет

ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

Ключові слова: лабораторні показники, чоловіки, серцева недостатність, індекс маси тіла.

Резюме. Досліджено зміни лабораторних показників у чоловіків із ХСН у залежності від індексу маси тіла (ІМТ). Встановлено, що середні значення показників загально-клінічного аналізу крові знаходяться в межах нормативних величин без достовірних відмінностей між групами. Поширеність анемії в досліджуваних сягала 15-23% без вірогідних відмінностей залежно від ІМТ. При значному ожирінні спостерігається переважання цитолітичного синдрому в гепатоцитах, а при нормальній, надлишкової масі тіла та помірному ожирінні більш характерні явища холестазу. Рівень глікемії переважає при ожирінні. У всіх хворих у більшості випадків має місце дисфункція нирок, що найчастіше виявляється за надлишкової ваги.

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається лідируючою причиною смертності при серцево-судинних захворюваннях поширеність якої продовжує зростати [1]. У свою чергу абдомінальне ожиріння асоціюється з підвищенням захворюваності та смертності внаслідок розвитку основних кардіоваскулярних факторів ризику: збільшення випадків цукрового діабету, інсулінорезистентності, дисліпідемії, метаболічного синдрому, ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ) та ХСН [2]. Не дивлячись на покращення методів діагностики та лікування прогноз при ХСН лишається не сприятливим. Це обумовлено негативним впливом на перебіг ХСН розвитку супутніх коморбідних станів, анемії [3], порушення функціонального стану нирок [4] та печінки [5]. Доведено, що при ХСН розвиток анемії, як і фракція викиду лівого шлуночка, являється могутнім предиктором регоспіталізації та смертності [6]. Поширеність анемії в даній категорії хворих варіює від 10% до 50%, та разом зі ступенем корелює з тяжкістю кардіальної дисфункції [7]. Протягом останніх двох десятиліть зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), як прояв функціональної дисфункції нирок, асоціюється з гіршою виживаністю хворих на ХСН [8]. У 2006 році перший мета-аналіз продемонстрував значне збільшення ризику смертності при ХСН асоційованої з ушкодженням нирок [9], що підтвердилось і в наступному дослідженні [10]. За наявності ХСН спостерігається цілий спектр ушкодження печінкової тканини (кардіальна гепатопатія), що варіюють від незначних відхилень в печінкових пробах, до формування кардіального цирозу [11]. Патолофізіологічно

кардіальна гепатопатія зумовлена пасивним венозним застоєм, який викликає "застійну гепатопатію", або низьким серцевим викидом та артеріальною гіперперфузією з розвитком гострого кардіогенного ураження печінки [12, 13].

Враховуючи тривале поширення та несприятливий прогноз при ХСН, необхідність раннього виявлення супутніх коморбідних станів, обмежену кількість досліджень, в яких вивчались зміни лабораторних показників у чоловіків з ХСН та різним ступенем зайвої ваги, напрямок роботи є актуальним та своєчасним.

Мета дослідження

Вивчити зміни лабораторних показників у чоловіків із ХСН у залежності від індексу маси тіла.

Матеріал і методи

Було обстежено 128 чоловіків з ХСН II-III функціонального класу (ФК), котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в міській клінічній лікарні №4 м. Запоріжжя. ХСН діагностувалась у відповідності з Рекомендаціями з діагностики та лікування ХСН Асоціації кардіологів України та Української асоціації спеціалістів із серцевої недостатності (2012) [14]. ФК ХСН встановлювався відповідно класифікації Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). За допомогою обчислення показника індексу маси тіла (ІМТ) встановлювалась нормальна, надлишкова вага, ожиріння та його ступінь. Етіологічними чинниками ХСН були АГ, хронічні форми ІХС (стабільна стенокардія напруженої, дифузний та постінфарктний кардіосклероз), та/або їх поєднання.

Дослідження проводилося відповідно стандартів належної клінічної практики (Good Clinical

Practice) та принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження було схвалено Етичним комітетом, у роботу включалися пацієнти, які дали письмову інформовану згоду на участь.

Згідно мети дослідження пацієнти з ХСН були поділені на чотири групи в залежності від ІМТ. До першої групи увійшов 31 чоловік з ІМТ=18,5-24,9 кг/м² (нормальна маса тіла). Другу групу склали 35 досліджуваних з ІМТ=25-29,9 кг/м² (надлишкова маса тіла). Третю групу становили 34 пацієнти з ІМТ=30-34,9 кг/м² (ожиріння I ступеня). У четверту групу включені 28 чоловіків із ІМТ>35 кг/м² (абдомінальне ожиріння II-III ступеня).

Усі пацієнти проходили загальноклінічне та біохімічне дослідження крові. Для оцінки функціонального стану нирок розрахунковим методом визначали ШКФ за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Статистична обробка отриманих результатів проводилася із використанням ліцензійного пакету програм Statistica (version 6.0, Stat Soft Inc, США, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). В залежності від типу розподілу показників по вибірках використовувалися методи параметричної (t-критерій Стьюдента) та непараметричної (U-критерій Манна-Уїтні) статистики. Взаємозв'язки показників оцінювались за допомогою кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнту кореляції Спірмена (r). Статистичні показники представлені у

вигляді середнє значення ± стандартне відхилення (M±S). Вірогідними вважались значення при показниках p<0,05.

Обговорення результатів дослідження

З підвищенням ІМТ відмічалось зниження віку досліджуваних (табл. 1), представники III та IV груп були молодшими порівняно з I та II групами (p<0,05). За ФК ХСН пацієнти були репрезентативними. При вивченні показників загального аналізу крові не встановлено вірогідних відмінностей за рівнем гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів та еозинофілів, проте спостерігалася тенденція їх переважання в III и IV групах. Кількість палочкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) знаходилися в межах нормативних значень та достовірно по групах не відрізнялись. Уміст тромбоцитів у представників I та II груп був однаковим, а в III групі нижчим порівняно з II (p<0,05) (по всіх групах показник знаходився в межах референтних значень). Таким чином, у чоловіків із ХСН середні показники загально-клінічного аналізу крові знаходилися в межах нормативних величин. За поширеністю анемії, котра діагностувалась у 15-23% досліджуваних вірогідних відмінностей у залежності від ІМТ не встановлено.

При аналізі показників біохімічного аналізу

Таблиця 1

Вік, ФК ХСН та показники загально-клінічного аналізу крові чоловіків із ХСН у залежності від ІМТ

Показник	Група I (n=31)	Група II (n=35)	Група III (n=34)	Група IV (n=28)
Вік, років	67,3±11,1	66,1±12,3	60,1±13,0* ¹	55,6±14,1* ¹
ХСН, ФК	2,19±0,70	2,24±0,80	2,03±0,79	2,18±0,82
Гемоглобін, г/л	140,8±15,1	140,8±19,9	146,9±15,5	144,4±25,0
Еритроцити, x10 ¹² л	3,94±0,42	3,91±0,63	4,29±0,59	4,37±0,64
Лейкоцити, x10 ⁹ л	6,13±1,67	6,38±1,83	6,56±1,52	6,43±1,71
Еозинофіли, %	1,71±0,92	1,52±0,90	2,16±1,26	2,48±1,74
Палочкоядерні нейтрофіли, %	1,90±0,76	2,26±1,58	2,27±1,10	2,23±0,40
Сегментоядерні нейтрофіли, %	59,8±10,9	59,6±9,64	59,5±7,16	56,4±8,17
Лімфоцити, %	34,3±10,5	33,7±9,24	32,7±7,83	35,8±6,65
Моноцити, %	3,42±2,51	3,30±2,14	3,30±2,20	4,12±3,80
ШОЕ, мм/год.	12,1±9,12	10,3±8,41	11,1±12,3	13,1±8,28
Тромбоцити, x10 ⁹	244,9±38,9	242,2±33,7	212,8±20,2 ¹	228,7±63,6
Анемія, поширеність n (%)	6 (19%)	8 (23%)	5 (15%)	6 (21%)

Примітка: різниця показників достовірна порівняно з такими: * - у I групі; 1 - у II групі (p<0,05).

крові у чоловіків із ХСН залежно від ІМТ відмічалось наступне (табл. 2). У коагулограмі показник протромбіну був у межах нормальних величин без вірогідних відмінностей по групах. Концентрація фібриногену в ІV групі перевищувала значення І та ІІ груп ($p < 0,05$). У той час як активність фібриногену-В в І та ІІ групах була однаковою, у пацієнтів в ІІІ-ІV груп відмічалась тенденція до її зниження. При вивченні печінкових

проб виявлено, що активність аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) у представників І та ІІ груп знаходилась в межах нормативних значень без вірогідної різниці по групах. З підвищенням ступеня ожиріння відбувалося наростання активності АСТ ($p > 0,05$) та АЛТ, що в ІV групі вірогідно переважала значення І та ІІ груп. За показником загального білірубину достовірних відмінностей по групах не

Таблиця 2

Показники біохімічного аналізу крові та функціонального стану нирок у чоловіків із ХСН залежно від ІМТ

Показник	Група I (n=31)	Група II (n=35)	Група III (n=34)	Група IV (n=28)
Протромбін, %	95,5±8,24	95,7±8,39	96,5±11,3	96,6±6,70
Фібриноген, г/л	2,99±0,57	2,89±0,66	3,29±1,35	3,50±0,86* ¹
Фібриноген-В, +	1,50±0,58	1,50±0,71	1,38±0,52	1,25±0,50
АСТ, мкмоль/год.*мл	0,59±0,32	0,53±0,28	0,64±0,46	0,72±0,29
АЛТ, мкмоль/год.*мл	0,60±0,44	0,63±0,30	0,79±0,57	0,94±0,60* ¹
Білірубін загальний, мкмоль/л	18,8±10,4	19,9±16,8	22,5±18,4	15,9±8,92
Білірубін прямий, мкмоль/л	8,71±2,73	12,5±10,5	15,2±14,4	4,93±3,03* ²
Тімолова проба, ОД	2,44±1,10	2,61±2,26	2,77±1,78	2,96±2,53
Глюкоза крові, ммоль/л	4,68±1,12	5,03±1,61	5,78±2,69*	6,88±4,68* ¹
Цукровий діабет тип 2, n (%)	3 (10)	7 (19)	12 (35)*	11 (39)*
Натрій сироватки, ммоль/л	138,1±2,65	138,9±7,40	140,4±4,23	139,6±4,75
Калій сироватки, ммоль/л	4,34±0,24	4,35±0,53	4,55±0,54	4,52±0,50
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,12±0,07	1,12±0,07	1,14±0,10	1,15±0,06
Загальний білок сироватки, г/л	70,3±8,20	70,8±6,09	72,6±6,30	72,8±4,48
Альбумін сироватки, г/л	34,3±3,56	37,2±5,26	39,9±6,82	38,2±5,56
Креатинин сироватки, мкмоль/л	104,1±23,5	118,8±33,2*	116,7±42,5	106,0±26,2
Сечовина сироватки, ммоль/л	6,96±2,94	7,0±2,97	6,80±3,19	6,55±2,75
ШКФ, мл/хв./1,73 м ²	65,6±15,3	57,6±15,9*	62,4±19,3	68,1±16,5 ¹
ШКФ >90 мл/хв./1,73 м ² , n (%)	27 (87)	34 (97)	29 (86)	23 (82) ¹
ШКФ=60-89 мл/хв./1,73 м ² , n (%)	17 (63)	18 (53)	15 (53)	15 (65)
ШКФ=30-59 мл/хв./1,73 м ² , n (%)	10 (37)	14 (41)	11 (37)	7 (30)
ШКФ=15-29 мл/хв./1,73 м ² , n (%)	-	2 (6)	3 (10)	1 (5)

Примітка. різниця показників достовірна порівняно з такими: * - у І групі; 1 – у ІІ групі, 2 – у ІІІ групі ($p < 0,05$).

встановлено, проте його середнє значення перевищувало нормальний діапазон у представників ІІІ групи. Вміст прямого білірубину знаходилось в референтних межах лише в ІV групі, значно поступаючись показникам І та ІІІ груп ($p < 0,05$). Рівень прямого білірубину недостовірно наростав у досліджуваних перших трьох груп. Активність

тімолової проби мала тенденцію до наростання зі збільшенням ступеня зайвої ваги, знаходячись у межах нормальних значень.

Отже у чоловіків з ХСН та значним ожирінням переважає цитолітичний процес у гепатоцитах, у той час як за нормальної, надлишкової ваги та помірного ожиріння більш характерні явища

холестази. Отримані зміни, імовірно зумовлені кардіогенним ураженням печінки.

Підвищення ІМТ супроводжувалося наростанням концентрації глюкози крові, що порівняно з I групою була достовірно вищою в III та IV групах. Рівень глюкози у представників IV групи вірогідно переважав показник III. Це супроводжувалося поширенням цукрового діабету 2 типу зі збільшенням ІМТ, що в III та IV групах більш ніж втричі перевищувала частоту I групи ($p < 0,05$).

Вміст натрію, калію та іонізованого кальцію не мали достовірної різниці між групами та знаходилися в межах нормальних показників. Подібна картина спостерігалась і стосовно концентрації загального білку та альбуміну.

Аналізуючи функціональний стан нирок, констатуємо, що максимальний рівень креатинину визначався в II групі вірогідно перевищуючи показник I. Уміст сечовини достовірних відмінностей не мав, але дещо переважав у II групі. Виявлені зміни супроводжувались зниженням ШКФ у II групі, яка достовірно поступалася значенням I та IV груп. За поширеністю дисфункції нирок загалом (ШКФ 90 мл/хв./1,73 м²), встановлено її переважання в II групі, що достовірно перевищувала частоту IV групи (де зустрічалась найрідше). У досліджуваних переважало помірне зниження ШКФ (60-89 мл/хв./1,73 м²), без достовірних відмінностей між групами. Середнє зниження ШКФ (30-59 мл/хв./1,73 м²) зустрічалось дещо рідше, та вірогідно не відрізнялася. Найрідше та тільки у пацієнтів II-IV груп діагностувалося значне зниження ШКФ (15-29 мл/хв./1,73 м²), що не мало достовірних відмінностей по групах.

Таким чином, у чоловіків із ХСН в більшості випадків має місце функціональне порушення нирок, яке найчастіше зустрічається у досліджуваних із надлишковою вагою, та проявляється збільшенням рівня креатинину та зниженням ШКФ.

Висновки

При вивченні лабораторних змін у чоловіків із ХСН в залежності від ІМТ встановлено наступне:

1. Середні значення показників загально-клінічного аналізу крові знаходились у межах нормативних величин без достовірних відмінностей між групами. Поширеність анемії у досліджуваних сягала 15-23% без вірогідних відмінностей у залежності від ІМТ.

2. За значного ожиріння має місце переважання цитолітичного процесу в гепатоцитах, а за нормальної, надлишкової ваги та помірного ожиріння більш характерні явища холестази.

3. Рівень глюкози крові найвищий при ожирінні,

що супроводжується поширенням цукрового діабету 2 типу.

4. У чоловіків з ХСН в більшості випадків має місце дисфункція нирок, що найчастіше виявляється за наявності надлишкової ваги.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки в наміченому науковому напрямку.

Література. 1. Ebong I.A., Goff D.S., Rodrigues S.G. et al. Mechanism of heart failure in obesity / I.A. Ebong, D.S. Goff, S.G. Rodrigues et al. // Obesity Research & Clinical Practice. - 2014. - Vol. 8. - P. e540-e548. 2. Ashrafian H., le Roux C.W., Darzi A., Athanasiou T. Effects of bariatric surgery on cardiovascular function / H. Ashrafian, C.W. le Roux, A. Darzi, T. Athanasiou // Circulation. - 2008. - Vol. 118 (20). - P. 2091-2102. 3. Felker G.M., Allen L.A., Pocock S.J. et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank / G.M. Felker, L.A. Allen, S.J. Pocock et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol. 50. - P. 40-47. 4. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B. et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis / G.L. Smith, J.H. Lichtman, M.B. Bracken et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol. 47. - P. 1987-1996. 5. Allen L.A., Felker G.M., Pocock S. et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program / L.A. Allen, G.M. Felker, S. Pocock // Eur. J. Heart. Fail. - 2009. - Vol. 11. - P. 170-177. 6. Desai A.S. Hemoglobin concentration in acute decompensated heart failure / A.S. Desai // JACC. - 2013. - Vol. 61 (19). - P. 1982-1984. 7. Groenveld H.F., Januzzi J.L., Damman K., et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis / H.F. Groenveld, J.L. Januzzi, K. Damman, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - Vol. 52. - P. 818-827. 8. Damman K., Valente M.A.E., Voors A.A. et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis / K. Damman, M.A.E. Valente, A.A. Voors et al. // European Heart Journal. - 2014. - Vol. 35. - P. 455-469. 9. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., Shlipak M.G., Phillips C.O., DiCapua P., Krumholz H.M. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis / G.L. Smith, J.H. Lichtman, M.B. Bracken, M.G. Shlipak, C.O. Phillips, P. DiCapua, H.M. Krumholz // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - Vol. 47. - P. 1987-1996. 10. Damman K., Valente M.A.E., Voors A.A. et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis / K. Damman, M.A.E. Valente, A.A. Voors et al. // European Heart Journal. - 2014. - Vol. 35. - P. 455-469. 11. Cagli K. How to interpret liver function tests in heart failure patients? / K. Cagli, F. Nurcan Basar, D. Tok, O. Turak, U. Basar // Turk. J. Gastroenterol. - 2015. - Vol. 26. - P. 197-203. 12. Muller S., Bernardi M. Interactions of the heart and the liver / S. Muller, M. Bernardi // Eur. Heart J. - 2013. - Vol. 34. - P. 2804-2811. 13. Kavoliuniene A., Vaitiekiene A., Cesnaite G. Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart failure: a cardiologist's point of view / A. Kavoliuniene, A. Vaitiekiene, G. Cesnaite // Int. J. Cardiol. - 2013. - Vol. 166. - P. 554-8. 14. Воронков Л.Г. та ін. Рекомендації по діагностиці і ліченню хронической сердечной недостаточности (2012) / Л.Г. Воронков та ін. // Украинский кардиологический журнал. - 2013. - № 1 (дополнение). - С. 6-44.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

П.П.Бидзиля

Резюме. Исследованы изменения лабораторных показателей у мужчин с ХСН в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Установлено, что средние значения показателей

обще-клинического анализа крови находятся в пределах нормативных величин без достоверных различий между группами. Распространенность анемии у исследуемых составляла 15-23% без достоверных отличий в зависимости от ИМТ. При значительном ожирении наблюдается преобладание цитолитического синдрома в гепатоцитах, а при нормальной, избыточной массе тела и умеренном ожирении более характерны явления холестаза. Уровень гликемии преобладает при ожирении. У всех больных в большинстве случаев имеет место дисфункция почек, что чаще всего проявляется при избыточном весе.

Ключевые слова: лабораторные показатели, мужчины, сердечная недостаточность, индекс массы тела.

**CHANGES IN LABORATORY PARAMETERS IN MEN
WITH CHRONIC HEART FAILURE DEPENDING ON
THE BODY MASS INDEX**

P.P.Bidzilya

Abstract. The changes in laboratory parameters in men with

CHF, depending on the body mass index (BMI) were investigated. It is established that the middle numbers of indexes of general clinical blood test are within guideline values without significant differences between groups. The prevalence of anemia in the studied ranged between 15-23% without significant differences depending on BMI. In patients with significant obesity there is predominantly cytolytic syndrome of hepatocytes, while in normal, overweight and moderate obesity are more characteristic phenomena of cholestasis. The level of glycemia predominates in obesity. All patients in the majority of cases, there is renal dysfunction that is most often seen in overweight.

Key words: laboratory indexes, male, heart failure, body mass index.

Zaporozhye State Medical University

Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №2 (56).ч.2.-P.17-21.

Надійшла до редакції 11.05.2016

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

© П.П.Бідзіля, 2016