

Особливості стану коронарного кровообігу у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки

М.М. ДОЛЖЕНКО¹, д. мед. н., професор; А.В. РУДЕНКО², д. мед. н., професор;
А.Я. БАЗИЛЕВИЧ³, к. мед. н.; О.А. ШАРАЄВСЬКИЙ¹; С.А. РУДЕНКО², к. мед. н.

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ;

²Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, Київ;

³Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького/

Резюме

Особенности состояния коронарного кровообращения у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени

М.Н. Долженко, А.В. Руденко, А.Я. Базилевич, О.А. Шараевский, С.А. Руденко

У больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), постинфарктным кардиосклерозом наличие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) приводит к значительно более тяжелому и распространенному атеросклеротическому поражению коронарного русла. Мультиспиральная компьютерная томография (КТ) с контрастированием левых отделов сердца и коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом и сопутствующей НАЖБП ценно как малоинвазивный метод диагностики степени тяжести и распространения коронарного атеросклероза. Мультиспиральная КТ определяет целесообразность выполнения плановой рентгенконтрастной коронарографии и плановой хирургической реваскуляризации миокарда. Она помогает неинвазивно диагностировать НАЖБП.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, коронарные сосуды, мультиспиральная компьютерная томография, рентгенконтрастная коронарография

Summary

Features of Coronary Blood Flow in Patients with Coronary Artery Disease Combined with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

M.N. Dolzhenko, A.V. Rudenko, A.Ya. Bazilevich, O.A. Sharaeyvskiy, S.A. Rudenko

In patients with coronary artery disease and postinfarction cardiosclerosis the presence of NAFLD leads to much more severe and widespread atherosclerotic lesions of coronary vessels. Multispiral CT with contrasted left heart and coronary arteries in patients with coronary artery disease, postinfarction cardiosclerosis and concomitant NAFLD is a valuable minimally invasive method for diagnosing the severity and dissemination of coronary atherosclerosis. Multispiral CT determine the expediency/(the need) of planned radiopaque (radiocontrast) coronarography and planned scheduled surgical revascularization infarction. The last one helps in non-invasive diagnose of NAFLD.

Key words: coronary artery disease, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), coronary vessels, Multispiral CT, radiopaque coronarography

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) об'єднує низку патологічних станів – від простого стеатогепатозу до неалкогольного стеатогепатиту. В західних країнах НАЖХП на сьогодні сягає рівня епідемії та виявляється у 20–30% дорослого населення [1]. При цьому її поширеність становить 70–90% серед суб'єктів з ожирінням та/або цукровим діабетом (ЦД), суттєво збільшуючи ризик розвитку фіброзу та цирозу печінки у таких хворих [2].

Визнання важливості НАЖХП та її чіткої асоціації з метаболічним синдромом [3] стимулювало інтерес до її можливої ролі в розвитку та прогресуванні серцево-судинної патології [1]. Останні літературні дані свідчать про значне збільшення частоти та ступеня тяжкості несприятливих наслідків серцево-судинної патології, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС), у хворих з НАЖХП порівняно з особами без НАЖХП. Крім того, вищий ступінь тяжкості та більша частота серцево-судинних ускладнень виявляються значно частіше, ніж вважалося раніше, при ізольованій патології печінки [4].

На сьогодні НАЖХП розглядається як стан, асоційований з резистентністю до інсуліну незалежно від маси тіла, індексу

маси тіла, розподілення жирової маси та толерантності до глюкози [5]. Зважаючи на те, що фактори ризику серцево-судинної патології у хворих з більшим ступенем жирового гепатозу спостерігаються значно частіше, виражений атеросклероз сонних артерій також зустрічається частіше порівняно з особами без патології печінки [6–8]. Слушно зауважити, що у пацієнтів з ЦД 2-го типу з НАЖХП протягом спостереження серцево-судинні події розвиваються достовірно частіше [9]. Одним із пояснень цього є дані про достовірний взаємозв'язок між ендотеліальною дисфункцією периферичних судин та наявністю НАЖХП [10], що було підтверджено даними досліджень у великих популяціях [11].

Існує велика кількість доказових даних, що свідчить про суттєве переважання серцево-судинних ускладнень як основних чинників несприятливого прогнозу у пацієнтів з НАЖХП, незалежно від ступеня її прогресування [10, 12, 13]. Доведено, що серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності серед пацієнтів з НАЖХП протягом від 11 до 18 років спостереження [9, 14].

Нещодавно проведені повздовжні популяційні дослідження чітко задокументували, що у хворих з НАЖХП крім інших клінічних

ознак метаболічного синдрому має місце значне збільшення товщини стінки та інтимо-медіального комплексу (ІМК) загальних сонних артерій (ЗСА) порівняно з суб'єктами без НАЖХП [7, 8], що є відомим маркером раннього генералізованого атеросклерозу [15].

Таким чином, НАЖХП є визнаним фактором ризику ІХС та її ускладнень. До сьогодні не вивчено впливу наявності НАЖХП у хворих з ІХС на стан коронарного кровотоку, що здійснено у даному дослідженні.

Мета дослідження – вивчити потенціальний вплив на стан коронарного кровотоку у хворих з ІХС, постінфарктним кардіосклерозом.

Матеріали та методи дослідження

Всього було обстежено 315 хворих з ІХС та постінфарктним кардіосклерозом перед плановою операцією аортокоронарного шунтування (АКШ): 214 хворих мали НАЖХП; групу контролю, однорідну за статтю та віком, склали 101 (32,1%) хворий з ІХС та постінфарктним кардіосклерозом після операції АКШ (табл. 1).

Програма дослідження включала проведення таких методів оцінки ступеня ураження коронарного русла: 16-зрізова МСКТ з контрастуванням лівих відділів серця та коронарного русла і органів черевної порожнини (ОЧП), рентгенконтрастна коронарорентрикулографія (КВГ).

Рентгенконтрастну КВГ виконували за стандартною методикою [16–18] на базі відділу хірургічного лікування ІХС Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України. Гемодинамічно значущим вважали стенозування коронарної артерії або однієї з її основних гілок на $\geq 50\%$ в 2 ортогональних проекціях [16–18]. Ступінь ураження коронарного русла оцінювали як звуження даної гілки коронарної артерії до 30% (1 бал), 50% (2 бали), 75% (3 бали), 90% (4 бали) та повної оклюзії (5 балів) відповідно [17, 18].

За даними рентгенконтрастної КВГ серед обстежених хворих переважали пацієнти з дво- та трисудинним ураженням коронарного русла чи стенозом стовбура лівої коронарної артерії – ЛКА (табл. 2).

У 214 (67,9%) хворих за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) було діагностовано НАЖХП. Із них у 78 (24,8%) за даними біохімічних маркерів ураження печінки було встановлено стеатогепатит, а у 136 (43,1%) – стеатогепатоз. При цьому у пацієнтів із супутнім стеатогепатитом у 50 (64,1%) випадках було діагностовано ЦД 2-го типу, а у 28 (35,9%) – метаболічний синдром (МС). У пацієнтів зі стеатогепатозом ЦД 2-го типу було виявлено у 38 (27,9%) випадках, МС – у 78 (57,4%). У 20 (14,7%) хворих із супутнім стеатогепатозом ЦД чи МС виявлено не було.

При дослідженні стану коронарного русла за даними МСКТ з внутрішньовенним контрастуванням було виявлено, що у хворих з НАЖХП достовірно частіше виявлялося багатосудинне ураження коронарного русла порівняно з хворими без НАЖХП. При цьому у групі пацієнтів із стеатогепатитом переважна більшість хворих мала ураження багатьох судин, у той час як у хворих із стеатогепатозом ця кількість незначно перевищувала половину пацієнтів (80,8% порівняно з 58,8%, $p=0,0012$), а у хворих без супутньої НАЖХП не перевищувало чверті випадків (80,8% порівняно з 24,8%, $p<0,0001$). Втім, у хворих із стеатогепатозом частота ураження багатьох судин порівняно з хворими на ІХС без супутньої НАЖХП також була достовірно вищою (58,8% порівняно з 24,8%, $p<0,0001$).

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Постінфарктний кардіосклероз після АКШ (n=315)	Абс.	%
Всього обстежено	315	100
НАЖХП	214	67,9
Стеатогепатит	78	24,8
Цукровий діабет 2-го типу	50	64,1
Метаболічний синдром	28	35,9
Без порушень вуглеводного обміну	0	0
Стеатогепатоз	136	43,1
Цукровий діабет 2-го типу	38	27,9
Метаболічний синдром	78	57,4
Без порушень вуглеводного обміну	20	14,7
Без НАЖХП	101	32,1
Цукровий діабет 2-го типу	3	2,95
Метаболічний синдром	5	4,95
Без порушень вуглеводного обміну	93	92,1

Примітки: АКШ – аортокоронарне шунтування, НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки.

Таблиця 2. Стан коронарного русла обстежених хворих та їхній розподіл за локалізацією коронарного атеросклерозу за даними рентгенконтрастної КВГ

Показник	КВГ (n=315)	
	Абс.	%
Характер ураження коронарних артерій		
Трисудинне ураження	112	35,6
Двосудинне ураження або ураження стовбура ЛКА	106	33,7
Односудинне ураження	95	30,1
Значущого ураження не виявлено	2	0,6
Локалізація атеросклеротичних уражень коронарного русла		
Стовбур ЛКА	42	13,3
Передня міжшлуночкова гілка ЛКА	302	95,9
Діагональна гілка ЛКА	35	11,1
Огинаюча гілка ЛКА	171	54,3
Права коронарна артерія	214	67,9

Примітка: ЛКА – ліва коронарна артерія, КВГ – коронарорентрикулографія.

У групі стеатогепатиту за рахунок великої кількості багатосудинного ураження достовірно рідше спостерігалось двосудинне ураження порівняно з хворими зі стеатогепатозом (6,4% порівняно з 33,1%, $p<0,0001$) та з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП (6,4% порівняно з 33,7%, $p<0,0001$). Частота односудинного ураження в групах зі стеатогепатитом та стеатогепатозом була невеликою та достовірно не відрізнялася (11,5% порівняно з 6,6%, $p=0,21$) та була достовірно меншою порівняно з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП (11,5% та 6,6% порівняно з 39,6%, $p<0,0001$ в обох випадках).

За даними контрастної МСКТ у хворих з НАЖХП обох груп (стеатогепатит та стеатогепатоз) достовірно виявлялися ураження майже всіх окремо взятих артерій порівняно з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП: стовбура лівої коронарної артерії – ЛКА (61,5% та 53,7% порівняно з 20,8%, $p<0,0001$ в обох випадках), передньої

міжлуночкової гілки (ПМШГ) ЛКА (93,6% та 72,8% порівняно з 50,5%, $p=0,0006$ та $p<0,0001$, відповідно), огинаючої гілки (ОГ) ЛКА (76,9% та 78,7% порівняно з 90,1%, $p=0,02$ та $p=0,017$ відповідно) та правої коронарної артерії – ПККА (98,7% та 91,9% порівняно з 59,4%, $p<0,0001$ в обох випадках). Причому у хворих з ІХС без супутньої НАЖХП достовірно частіше спостерігалось ураження ОГ ЛКА (90,1% порівняно з 76,9% та 78,7, $p<0,0001$).

При порівнянні хворих із супутніми стеатогепатитом та стеатогепатозом у останніх достовірно рідше виявлялось ураження ПМШГ ЛКА (93,6% порівняно з 72,8%, $p=0,0003$) та ПККА (98,7% порівняно з 91,9%, $p=0,039$), у той час як частота ураження стовбура ЛКА (61,5% порівняно з 53,7%, $p=0,27$) та ОГ ЛКА (76,9% порівняно з 78,7%, $p=0,76$) достовірно не відрізнялася.

У хворих усіх трьох груп не було виявлено уражень ДГ ЛКА, що можна пояснити порівняльно низькою чутливістю 16-зрізової контрастної МСКТ, так само як і недостовірні за частотою випадки відсутності гемодинамічно значущого ураження коронарного русла у хворих як зі стеатогепатитом та стеатогепатозом, так і без супутнього НАЖХП (1,3% та 1,47%, $p=0,92$, та 1,9, $p=0,80$ та $p=0,75$, відповідно) (табл. 3).

Відомо, що незважаючи на досить високі загальну точність (80,1%), специфічність (94,5%), позитивну предиктивну цінність (91,7%) та достовірну кореляцію з результатами рентгенконтрастної КВГ, 16-зрізова контрастна МСКТ має досить низьку чутливість (загальна чутливість – 66,1%) та не здатна виявляти стенози коронарних артерій у 1/3–1/2 випадків, особливо у випадках гемодинамічно значимих стенозів дистальних сегментів та дрібних гілок, таких як *a.intermedia* та діагональна гілка (ДГ) ЛКА, а також за рахунок низької чутливості у виявленні стенозів стовбура ЛКА (53,3%), ОГ ЛКА (51,6%) та ПККА (60,8%) [19], що підтвердилось у проведеному дослідженні (у досліджуваних хворих всіх груп не було виявлено жодного випадку стенозу ДГ ЛКА). Тому дослідники вважали за доцільне проведення порівняльного аналізу ступеня та розповсюдження ураження коронарного русла за даними рентгенконтрастної КВГ.

Як і за даними контрастної МСКТ, дані рентгенконтрастної КВГ так само показали, що у хворих з НАЖХП достовірно частіше виявлялось багатосудинне ураження коронарного русла порівняно з хворими без НАЖХП. У хворих зі стеатогепатитом за даними КВГ так само переважна більшість хворих мали багатосудинне ураження, в той час як у хворих зі стеатогепатозом ця кількість була значно меншою, близько 2/3 кількості хворих (89,8% порівняно з 63,2%, $p<0,0001$), а у хворих без супутньої НАЖХП не перевищувало 1/3 випадків (80,8% порівняно з 31,7%, $p<0,0001$). Втім, у хворих із стеатогепатозом частота багатосудинного ураження порівняно з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП також була достовірно вищою (63,2% порівняно з 31,7%, $p<0,0001$).

Так само, як і за даними МСКТ, дані рентгенконтрастної КВГ показали, що у групі стеатогепатиту за рахунок великої кількості багатосудинного ураження достовірно рідше спостерігалось двосудинне ураження як порівняно з хворими зі стеатогепатозом (9,0% порівняно з 32,4%, $p=0,0001$), так і з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП (9,0% порівняно з 28,7%, $p=0,0001$). Частота односудинного ураження у групах зі стеатогепатитом та стеатогепатозом була невеликою та достовірно не відрізнялася (1,3% порівняно з 4,4%, $p=0,22$), та була достовірно меншою порівняно з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП (1,3% та 4,4% порівняно з 37,6%, $p<0,0001$ в обох випадках). На відміну від 16-зрізової МСКТ, за даними КВГ у хворих обох груп з НАЖХП не було виявлено жодного випадку відсутності значущого ураження коронарних артерій порівняно

Таблиця 3. Порівняльна характеристика розповсюдженості та ступеня ураження коронарного русла у хворих з ішемічною хворобою серця з неалкогольною жировою хворобою печінки та без неї за даними МСКТ з контрастуванням лівих відділів та коронарного русла

Ураження	Стеатогепатит (n=78)		Стеатогепатоз (n=136)*		Без НАЖХП (n=101)**	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Характер ураження коронарних артерій						
Трисудинне ураження	63	80,8	80	58,8 $p=0,0012$	25	24,8 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$
Двосудинне ураження або стовбура ЛКА	5	6,4	45	33,1 $p<0,0001$	34	33,7 $p_1=0,92$ $p_2<0,0001$
Односудинне ураження	9	11,5	9	6,6 $p=0,21$	40	39,6 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$
Значущого ураження не виявлено	1	1,3	2	1,47 $p=0,92$	2	1,9 $p_1=0,80$ $p_2=0,75$
Локалізація атеросклеротичних уражень коронарного русла						
Стовбур ЛКА	48	61,5	73	53,7 $p=0,27$	21	20,8 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$
ПМШГ ЛКА	73	93,6	99	72,8 $p=0,0003$	51	50,5 $p_1=0,0006$ $p_2<0,0001$
ДГ ЛКА	0	0	0	0 $p=1,0$	0	0 $p_1=1,0$ $p_2=1,0$
ОГ ЛКА	60	76,9	107	78,7 $p=0,76$	91	90,1 $p_1=0,02$ $p_2=0,017$
ПККА	77	98,7	125	91,9 $p=0,039$	60	59,4 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$

Примітки (табл. 3–5): * p – порівняно з хворими зі стеатогепатитом; ** p_1 – порівняно з хворими зі стеатогепатозом; p_2 – порівняно з хворими зі стеатогепатитом; НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки, ЛКА – ліва коронарна артерія, ПМШГ ЛКА – передня міжлуночкова гілка ЛКА, ДГ ЛКА – діагональна гілка ЛКА, ОГ ЛКА – огинаюча гілка ЛКА, ПККА – права коронарна артерія, МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія.

з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП, де число таких випадків було незначно вищим (0% та 0% порівняно 2,0%, $p=0,099$ та $p=0,21$ відповідно), за рахунок вищої чутливості «золотого стандарту» діагностики рентгенконтрастної КВГ порівняно з 16-зрізовою МСКТ.

Також за даними рентгенконтрастної КВГ, подібно до результатів МСКТ, у хворих з НАЖХП обох груп (стеатогепатит та стеатогепатоз) достовірно виявлялися ураження майже всіх окремо взятих коронарних артерій порівняно з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП: стовбура ЛКА (64,1% та 55,9% порівняно з 20,8%, $p<0,0001$ в обох випадках), ПМШГ ЛКА (96,2% та 75,7% порівняно з 52,5%, $p<0,0001$ в обох випадках), ОГ ЛКА (79,5% та 82,4% порівняно з 93,1%, $p=0,0076$ та $p=0,016$ відповідно) та ПККА (98,7% та 93,4% порівняно з 63,4%, $p<0,0001$ в обох випадках). Причому у хворих з ІХС без супутньої НАЖХП достовірно частіше спостерігалось ураження ОГ ЛКА (93,1% порівняно з 79,5% та 82,4, $p=0,0076$ та $p=0,016$ відповідно). Проте, зважаючи на переважання одно- або двосудинного ураження у хворих без супутньої НАЖХП, це спостереження, будучи ізолюваним, не є діагностично значущим.

При порівнянні хворих із супутніми стеатогепатитом та стеатогепатозом, аналогічно з даними 16-зрізової контрастної МСКТ, дані

рентгенконтрастної КВГ також показали, що в останніх достовірно рідше виявлялося ураження ПМШГ ЛКА (96,2% порівняно з 75,7%, $p=0,0002$), в той час як частота ураження інших гілок коронарного русла не мала достовірної різниці.

У хворих усіх трьох груп на відміну від 16-зрізової контрастної МСКТ рентгенконтрастна КВГ виявила ураження ДГ ЛКА, яке залежно від наявності супутньої НАЖХП за частотою достовірно не відрізнялося (79,5% та 82,4%, $p=0,60$, порівняно з 71,3%, $p=0,55$ та $p=0,17$ відповідно) (табл. 4).

За даними цього дослідження показники діагностичної цінності 16-зрізової МСКТ були більш високими при виявленні стенозів проксимальних відділів великих гілок коронарних артерій, що підтвердилося високою кореляцією результатів МСКТ та КВГ при діагностиці стенозів стовбура ЛКА ($r=0,77$, $p<0,0001$) та ПКА ($r=0,68$, $p<0,0001$), при досить низьких показниках діагностичної цінності методів у виявленні стенозів дистальних та дрібних гілок коронарних артерій. Так, МСКТ за даними дослідження не виявила жодного випадку стенозу ДГ ЛКА та *a.intermedia* при порівняно низькій кореляції з результатами КВГ при діагностиці стенозів ОГ ЛКА ($r=0,46$, $p<0,0001$) та ПМШГ ЛКА ($r=0,36$, $p=0,0003$). Ці дані можна пояснити нижчою розрізняльною здатністю контрастної МСКТ з 16 зрізами на 200 кадрів, що використовувалася в цьому дослідженні [17, 20], що співпадає з даними зарубіжної літератури [17, 21, 22].

Таблиця 4. Порівняльна характеристика розповсюдженості та ступеня ураження коронарного русла у хворих з ІХС з НАЖХП та без неї за даними рентгеноконтрастної КВГ

Ураження	Стеатогепатит (n=78)		Стеатогепатоз (n=136)*		Без НАЖХП (n=101)**	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Характер ураження коронарних артерій						
Трисудинне ураження	70	89,7	86	63,2 $p<0,0001$	32	31,7 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$
Двосудинне ураження або стовбура ЛКА	7	9,0	44	32,4 $p=0,0001$	29	28,7 $p_1=0,54$ $p_2=0,0013$
Одосудинне ураження	1	1,3	6	4,4 $p=0,22$	38	37,6 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$
Значущого ураження не виявлено	0	0	0	0 $p=1,0$	2	2,0 $p_1=0,099$ $p_2=0,21$
Локалізація атеросклеротичних уражень коронарного русла						
Стовбур ЛКА	50	64,1	76	55,9 $p=0,24$	21	20,8 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$
ПМШГ ЛКА	75	96,2	103	75,7 $p=0,0002$	53	52,5 $p_1=0,0002$ $p_2<0,0001$
ДГ ЛКА	48	61,5	92	67,7 $p=0,36$	72	71,3 $p_1=0,55$ $p_2=0,17$
ОГ ЛКА	62	79,5	112	82,4 $p=0,60$	94	93,1 $p_1=0,016$ $p_2=0,0076$
ПКА	77	98,7	127	93,4 $p=0,78$	64	63,4 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$

З іншого боку, дані 16-зрізової МСКТ та КВГ співпали у виявленні тієї тенденції, що хворі з НАЖХП при ІХС мають більш виражене та розповсюджене ураження коронарного русла порівняно з хворими з ІХС без супутньої НАЖХП в анамнезі, причому тяжкість та розповсюдженість коронарного атеросклерозу нарастають залежно від ступеня тяжкості НАЖХП від стеатогепатозу до стеатогепатиту (табл. 5).

Таким чином, незважаючи на достовірно нижчу чутливість та розрізняльну здатність 16-зрізової МСКТ порівняно з КВГ, за винятком достовірної її неінформативності у виявленні гемодинамічно значущих стенозів ДГ ЛКА ($p<0,0001$ в усіх випадках) та достовірно більш частими хибнонегативними результатами у випадках односудинного ураження у хворих зі стеатогепатитом (11,5% порівняно з 1,5%, $p=0,01$), в цілому дані 16-зрізової МСКТ цілком збігаються з даними рентгенконтрастної КВГ щодо тяжкого атеросклеротичного ураження коронарного русла у хворих з ІХС та супутньою НАЖХП порівняно з хворими з ІХС без НАЖХП у бік зростання тяжкості та розповсюдження атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Це робить контрастну МСКТ лівих відділів серця та коронарних судин цінним скринінговим малоінвазивним методом діагностики коронарного атеросклерозу у хворих з ІХС та НАЖХП при вирішенні питання про реваскуляризацію міокарда.

Зважаючи на те, що НАЖХП спостерігається у більшості хворих з інсулінорезистентністю, і вона найчастіше є предиктором розвитку МС чи ЦД 2-го типу [23], її наявність завжди повинна розглядатися як фактор ризику серцево-судинних ускладнень.

Згідно з літературними даними НАЖХП зустрічається переважно у хворих на ЦД 2-го типу чи МС, що асоціюються з інсулінорезистентністю у близько 80% таких пацієнтів, будучи прямим предиктором загальної судинної та коронарної ендотеліальної дисфункції, прискорюючи прогресування коронарного атеросклерозу. Існують літературні дані про розвиток ліпотоксичності, накопичення вільних жирних кислот та хронічне неспецифічне запалення, що також є фактором прогресування та дестабілізації коронарного атеросклерозу [24].

Це підтверджується результатами проведеного дослідження, в якому переважна більшість хворих ($n=194$; 90,6%) на стеатогепатит чи стеатогепатоз мала супутній ЦД 2-го типу або МС.

ЦД 2-го типу або МС на доклінічному етапі захворювання потенціують дисфункції коронарних артерій, створюючи патологічний субстрат, що ізумовлює несприятливий прогноз у хворих з ІХС [25, 26], разом з наявністю неспецифічного хронічного запалення, що чітко асоційоване з прогресуванням коронарного атеросклерозу. Ці гіпотези мають міцну доказову базу нещодавніх досліджень порушень метаболізму міокарда при інсулінорезистентності за даними радіонуклідних методів візуалізації, таких як позитронно-емісійна томографія міокарда.

Несприятливі зміни метаболізму і ендотеліальна дисфункція коронарних артерій у хворих з інсулінорезистентністю та НАЖХП, звичайно, зберігаються і після гострих коронарних подій. Це дозволяє припустити, що НАЖХП може бути чітким предиктором серцево-судинних захворювань та їхніх ускладнень, а саме – гострих коронарних подій.

Це підтверджується даними проспективних досліджень, в яких кардіальна патологія була найчастішою причиною смертності за наявності НАЖХП протягом багаторічних (11–18 років) спостережень [9, 14]. Те, що патофізіологічні ланки ендотеліальної дисфункції та порушення метаболізму у хворих після гострих серцево-судинних подій зберігаються, поглиблює подальше ремоделювання та ішемію міокарда, сприяє прогресуванню серцевої

Таблиця 5. Порівняння частоти виявлення, ступеня тяжкості та локалізації коронарного атеросклерозу за даними МСКТ та КВГ

Ураження	Стеатогепатит (n=78)		Стеатогепатоз (n=136)		Без НАЖХП (n=101)	
	МСКТ	КВГ	МСКТ	КВГ	МСКТ	КВГ
Характер ураження коронарних артерій						
Трисудинне ураження	80,8%	89,7% p=0,12	58,8%	63,2% p=0,46	24,8%	31,7% p=0,28
Двосудинне ураження або стовбура ЛКА	6,4%	9,0% p=0,54	33,1%	32,4% p=0,90	33,7%	28,7% p=0,44
Одосудинне ураження	11,5%	1,3% p=0,01	6,6%	4,4% p=0,43	39,6%	37,6% p=0,77
Значущого ураження не виявлено	1,3%	0% p=0,31	1,47%	0% p=0,16	1,9%	2,0% p=0,96
Локалізація атеросклеротичних уражень коронарного русла						
Стовбур ЛКА	61,5%	64,1% p=0,74	53,7%	55,9% p=0,72	20,8%	20,8% p=1,0
ПМШГ ЛКА	93,6%	96,2% p=0,46	72,8%	75,7% p=0,58	50,5%	52,5% p=0,78
ДГ ЛКА	0%	61,5% p<0,0001	0%	67,7% p<0,0001	0%	71,3% p<0,0001
ОГ ЛКА	76,9%	79,5% p=0,70	78,7%	82,4% p=0,44	90,1%	93,1% p=0,44
ПКА	98,7%	98,7% p=1,0	91,9%	93,4% p=0,64	59,4%	63,4% p=0,56

недостатності та суттєво погіршує прогноз у хворих з ІХС та супутньою НАЖХП, причому вірогідно це також залежить від ступеня тяжкості НАЖХП. [12].

Це підтверджується результатами проведеного дослідження, в якому у хворих з ІХС з постінфарктним кардіосклерозом перед плановим АКШ та з супутньою НАЖХП були достовірно більш виражені тяжкість та розповсюдження коронарного атеросклерозу порівняно з хворими з постінфарктним кардіосклерозом без супутньої НАЖХП – за даними як 16-зрізової МСКТ, так і рентген-контрастної КВГ. Причому тяжкість зростала залежно від наявності у хворих саме стеатогепатиту, навіть порівняно з групою зі стеатогепатозом.

Висновки

1. У хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом наявність НАЖХП призводить до значно тяжчого і розповсюдженішого атеросклеротичного ураження коронарного русла, що має суттєво потенціювати прогресування міокардіальної дисфункції, ремоделювання лівих відділів серця, що, в свою чергу, прискорює погіршення центральної гемодинаміки та прогресування серцевої недостатності.
2. У хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом та супутніми станами інсулінорезистентності та НАЖХП МСКТ з контрастуванням лівих відділів серця та коронарних артерій є цінним малоінвазивним методом діагностики ступеня тяжкості та розповсюдження коронарного атеросклерозу при вирішенні питання про планову рентгенконтрастну КВГ та планову хірургічну реваскуляризацію міокарда, що, крім того, допомагає неінвазивно виявити власне стан НАЖХП.

Література

1. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease // P. Angulo // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1221–1231.
2. Lautamaki R. et al. Liver steatosis coexists with myocardial insulin resistance and coronary dysfunction in patients with type 2 diabetes // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 291. – P. 282–290.
3. Kotronen A. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome // A. Kotronen, H. Yki-Jarvinen // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2008. – Vol. 28. – P. 27–38.
4. Tavil Y. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease // Y. Tavil, T. Karakan, A. Cengel // Coron Artery Dis. – 2007. – Vol. 18 (6). – P. 433–436.
5. Brizi M. et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance // Am. J. Med. – 1999. – Vol. 107. – P. 450–455.
6. Akahoshi M. et al. Correlation between fatty liver and coronary risk factors: a population study of elderly men and women in Nagasaki, Japan // Hypertens. Res. – 2001. – Vol. 24 – P. 337–343.
7. Brea A. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis. A case-control study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 1045–1050.
8. Targher G. et al. Relation of nonalcoholic hepatic steatosis to early carotid atherosclerosis in healthy men: role of visceral fat accumulation // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 2498–2500.
9. Targher G. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P. 3541–3546.
10. Villanova N. et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. – 2005. – Vol. 42. – P. 473–480.
11. Volzke H. et al. Hepatic steatosis is associated with an increased risk of carotid atherosclerosis // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P. 1848–1853.
12. Malik S. et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1245–1250.
13. Peltoniemi P. et al. Lumped constant for [18F]-fluorodeoxyglucose in skeletal muscles of obese and nonobese humans // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 279. – P. 1122–1130.
14. Wannamethee G., Ebrahim S., Shaper A.G. Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischaemic heart disease and all causes // Am. J. Epidemiol. – 1995. – Vol. 142. – P. 699–708.
15. O'Leary D.H., Polak J.F. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90. – P. 18–21.
16. Fleisher Lee A. et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 418–500.
17. Mollet N.R., Cademartiri F., van Mieghem C.A.G. High-Resolution Spiral Computed Tomography Coronary Angiography in Patients Referred for Diagnostic Conventional Coronary Angiography // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2318–2323.
18. Scanlon P.J., Faxon J.P., Audet A.M. et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2345–2357.
19. Долженко М.Н., Руденко А.В., Поташев С.В. и др. Диагностическая ценность контрастной мультиспиральной компьютерной томографии для оценки состояния коронарного русла при ишемической болезни сердца // Серце і судини. – 2009. – №4. – С. 70–75.
20. Romeo G., Houyel L., Angel C.-Y. Coronary Stenosis Detection by 16-Slice Computed Tomography in Heart Transplant Patients // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1826–1831.
21. Abdulla J., Abildstrom S.Z., Gotzsche O. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 3042–3050.
22. Hamon M., Biondi-Zoccai G.G.L., Malagutti P. et al. Diagnostic Performance of Multislice Spiral Computed Tomography of Coronary Arteries as Compared With Conventional Invasive Coronary Angiography: A Meta-Analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1896–1910.
23. Hamaguchi M. et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143. – P. 722–728.
24. Lautamaki R. et al. Liver steatosis coexists with myocardial insulin resistance and coronary dysfunction in patients with type 2 diabetes // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 291. – P. E282–E290.
25. Aronson D., Rayfield E.J., Chesebro J.H. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction // Ann. Intern. Med. – 1997. – Vol. 126 – P. 296–306.
26. Taegtmeyer H., McNulty P., and Young M.E. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: Part I: general concepts // Circulation. – 2002. – Vol. 105 – P. 1727–1733.