

© Філіпюк А. Л.

УДК 616. 12-005. 4-036. 11-056. 52-073. 48-036. 8

Філіпюк А. Л.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІХС З НАДВАГОЮ ТА ОЖИРІННЯМ: ПРЕДИКТОРИ ВИЖИВАННЯ

Львівський національний медичний університет

У роботі наведені результати аналізу структурно-функціональних показників серця у 85 хворих на хронічну ІХС з надвагою та ожирінням з тривалим спостереженням та аналізом випадків гострих серцево-судинних подій. Встановлено, що предикторами гіршого виживання хворих впродовж перших 3 років спостереження є ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка та дилатація лівого передсердя, а для перших 6 місяців спостереження – систолічна дисфункція лівого шлуночка, що слід враховувати при опрацюванні для них комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ожиріння, структурно-функціональні показники серця, прогноз.

Робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 «Клініко-прогностичне значення та особливості змін параметрів ліпідного, вуглеводного метаболізму, синдрому ендогенної інтоксикації та структурно-функціональних характеристик серця під впливом стандартного лікування хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію та хронічну хворобу нирок на фоні надваги й ожиріння», № держ. реєстрації 0107U001050.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною інвалідності та передчасної смертності працездатної частини населення, що вимагає пошуку інформативних прогностичних критеріїв перебігу хвороби. Коморбідний перебіг ІХС та ожиріння характеризується синтропією та інтерференцією – вони патогенетично пов'язані, впливають одне на перебіг іншого, що треба враховувати у клініці під час обстеження пацієнтів та при визначенні тактики лікування. Ожиріння призводить до таких порушень структури і функції серця, як концентричне ремоделювання і гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), дилатація камер серця, систолічна та діастолічна дисфункція [2, 3, 4, 5, 8].

Мета дослідження. Оцінити структурно-функціональні параметри серця у хворих на хронічну ІХС з надвагою та ожирінням для виявлення предикторів розвитку гострих серцево-судинних ускладнень.

Матеріали і методи. Обстежено 85 чоловіків віком 36-78 років (медіана 57 років) із хронічною ІХС, клінічними формами якої були стабільна стенокардія

I-III ФК та післяінфарктний кардіосклероз. Перебіг ІХС був ускладнений розвитком хронічної серцевої недостатності (СН) I-III ФК за NYHA. Діагноз встановлювався на основі клінічного, лабораторного обстеження (загальний аналіз крові та сечі, коагулограма, визначення глюкози, холестерину та його фракцій, креатиніну, сечовини), ЕКГ, ехокардіографії, велоергометрії, коронарографії.

Всім хворим проведено стандартне ехокардіографічне дослідження на апараті Kontron Sigma 44 (Франція) з визначенням основних показників структурно-функціонального стану серця: діаметр лівого передсердя (ЛП), кінцевий діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка, товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки (ЗС) лівого шлуночка, передньо-задній розмір правого шлуночка (ПШ), фракцію викиду (ФВ), діаметр висхідної аорти (ДА). Гіпертрофію міокарда ЛШ визначали, вираховуючи індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) як відношення його маси до площі поверхні тіла за рекомендаціями ASE [6]. Наявність гіпертрофії ЛШ констатували при значеннях ІММЛШ більше 125 г/м². Відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ вираховували за формулою: $VTC_{ЛШ} = (2 \times T_{ЗС} / KDR_{ЛШ})$. Визначали типи геометрії ЛШ: нормальна ($VTC < 0,45$; $IMML_{Ш} < 125 \text{ г/м}^2$), концентричне ремоделювання ($VTC \geq 0,45$; $IMML_{Ш} < 125 \text{ г/м}^2$), концентрична гіпертрофія ($VTC \geq 0,45$; $IMML_{Ш} \geq 125 \text{ г/м}^2$), ексцентрична гіпертрофія ($VTC < 0,45$; $IMML_{Ш} \geq 125 \text{ г/м}^2$).

Надмірну масу тіла та ожиріння оцінювали за ІМТ, відповідно до рекомендацій Національного інституту (хвороб) серця, легенів і крові США [7]. Надмірна маса тіла виявлена у 55 (65%) пацієнтів, ожиріння – у 30 (35%) осіб. Ожиріння I ступеня встановлено у 25 (29%) осіб, II ступеня – у 2 (2%), III ступеня – у 3 (4%) хворих.

Опрацювання результатів проводили, використовуючи пакет програм "Statistica for Windows 5.0" (Statsoft, USA). Параметричні показники порівнювали за допомогою U-критерію Манн-Вітні та подавали як медіану [нижній-верхній квартилі]. Зв'язок між якісними характеристиками визначали за критерієм Фішера, а корелятивні зв'язки – за критерієм τ Кендалла. Для оцінки зв'язку між якісними характеристиками застосовували критерій χ^2 Pearson. Вплив прогностичних чинників на розвиток гострих

Таблиця

Структурно-функціональні показники у пацієнтів I і II групи

Показники, одиниці	I група	II група
ФВ ЛШ, %	54 [47-60]	53 [47-58]
Розмір ЛП, см	4,4 [4,0-4,6]	4,2 [4,0-4,4]
КДР ЛШ, см	5,5 [4,8-6,2]	5,4 [4,9-5,7]
МШП, см	1,2 [1,0-1,4]	1,2 [1,1-1,3]
ЗС ЛШ, см	1,2 [1,1-1,3]	1,2 [1,1-1,2]
ВТС ЛШ, см	0,44 [0,37-0,48]	0,46 [0,38-0,48]
ІММ ЛШ г/м ²	141,3 [118,2-157,6]	129,8 [107,9-153,5]
ПШ, см	2,6 [2,4-2,8]	2,4 [2,2-2,6]
ДА, см	3,0 [2,3-3,6]	3,1 [2,5-3,7]

судинних ускладнень оцінювали шляхом побудови кривих виживання (Каплана-Майєра) з визначенням істотної різниці між групами за F-критерієм Кокса та тестом Гехана-Вілкоксона.

Результати дослідження та їх обговорення.

Після комплексного обстеження пацієнти знаходилися під наглядом впродовж 3 років. Кінцевою точкою спостереження була реєстрація гострих серцево-судинних подій. Пацієнти були розділені на дві групи: I група – 16 (19%) осіб з гострими серцево-судинними подіями: гострий коронарний синдром, інсульт, периферійний тромбоз і II група – 69 (81%) хворих без гострих подій. Істотних відмінностей за клінічними характеристиками (стабільна стенокардія I-III ФК, Q-інфаркт міокарда в анамнезі, СН II-III ФК, порушення ритму і провідності, артеріальна гіпертензія (АГ) III стадії, цукровий діабет (ЦД) 2 типу) між хворими з гострими ускладненнями та без них виявлено не було. Інфаркт міокарда з зубцем Q в минулому перенесли 51 (60%) пацієнт. У 19 (22%) хворих діагностовано СН III ФК, у 36 (42%) – АГ III стадії, у 13 (15%) – ЦД 2-го типу, у 20 (24%) обстежених на ЕКГ виявляли порушення ритму і провідності.

Стандартне лікування обох груп не відрізнялося за основними класами препаратів (антитромбоцитарні, нітрати пролонгованої дії, β-адреноблокатори, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, діуретики, статини).

При аналізі параметрів УЗД серця групи хворих істотно не відрізнялися між собою за показниками структурно-функціонального стану серця (табл.).

Кореляційний аналіз виявив достовірний зв'язок між ІММЛШ та ФК серцевої недостатності ($\tau=+0,442$, $p<0,0001$), фракцією викиду ЛШ ($\tau=-0,383$, $p<0,0001$), діаметром ЛП ($\tau=+0,327$, $p<0,0001$), КДР ЛШ ($\tau=+0,493$, $p<0,0001$), розміром ПШ ($\tau=+0,152$, $p=0,04$).

Аналізуючи клінічні дані, ми встановили тенденцію до гіршого виживання хворих з хронічною СН III ФК та АГ III стадії. Кумулятивна частка безподійного виживання хворих з СН III ФК складала 59% проти 73% з I ФК (F-критерій Кокса $p=0,08$; тест Гехана-Вілкоксона $p=0,09$). Кумулятивна частка безподійного виживання хворих з АГ III стадії складала 64% проти 88% з I стадією (F-критерій Кокса $p=0,06$; тест Гехана-Вілкоксона $p=0,08$).

Гіпертрофія ЛШ (ІММ ЛШ ≥ 125 г/м²) була діагностована у 49 (58%) осіб. В нашому дослідженні не було встановлено істотної залежності між наявністю гіпертрофії ЛШ та гіршим виживанням хворих на хронічну ІХС. Оцінка кривих виживання (за методом Каплана-Мейєра) показала, що кумулятивна частка безподійного життя впродовж 36 місяців у хворих з гіпертрофією ЛШ складала 71,5%, а без гіпертрофії ЛШ – 76,9% (тест Гехана-Вілкоксона, $p=0,079$).

Нормальна геометрія ЛШ виявлена у 14 (17%) хворих, концентричне ремоделювання – у 22 (26%), концентрична гіпертрофія – у 24 (28%), ексцентрична гіпертрофія – у 25 (29%). Причому ексцентрична дилатаційна гіпертрофія ЛШ – у 64% ($n=16$) випадках. Гострі серцево-судинні події частіше виявляли у хворих з ексцентричною гіпертрофією ЛШ – 32% проти 7% осіб з нормальною геометрією ЛШ, 18% осіб з концентричним ремоделюванням ЛШ та 13%

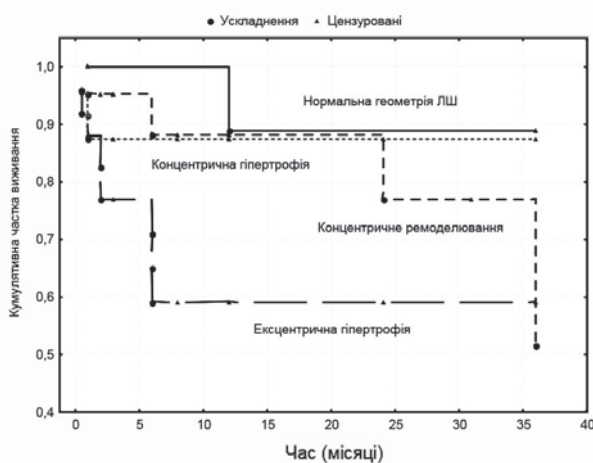


Рис. 1. Безподійне виживання хворих залежно від типу геометрії ЛШ.

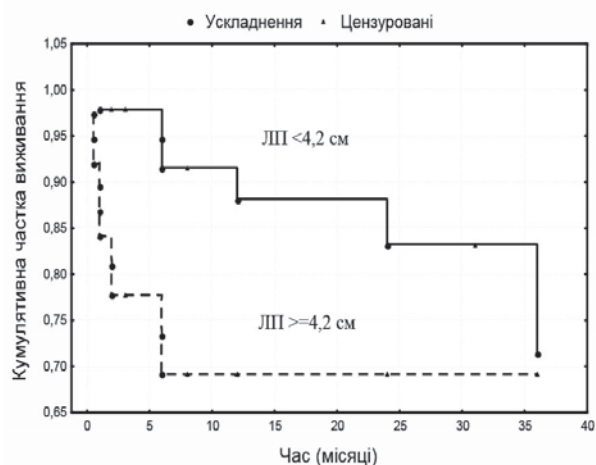


Рис. 2. Безподійне виживання хворих залежно від розміру ЛП.

осіб з концентричною гіпертрофією ЛШ ($p > 0,05$). Гірший прогноз спостерігали в пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією ЛШ, в них кумулятивна частка безподійного життя складала 58,2%, тоді як у хворих з нормальною геометрією – 83,3%, з концентричним ремоделюванням ЛШ – 73,3%, з концентричною гіпертрофією ЛШ – 85,1% (**рис. 1**). Різниця істотна між хворими з нормальною геометрією та ексцентричною гіпертрофією ЛШ (F-критерій Кокса, $p = 0,01$; тест Гехана-Вілкоксона, $p = 0,04$). Аналіз інших структурних параметрів серця у хворих з надвагою та ожирінням виявив залежність між виникненням гострих серцево-судинних подій та дилатацією ЛП – кумулятивна частка безподійного життя хворих з розміром ЛП $\geq 4,2$ см складала 65%, а з розміром ЛП $< 4,2$ см – 81% (F-критерій Кокса, $p = 0,04$; тест Гехана-Вілкоксона, $p = 0,01$) (**рис. 2**).

Спостерігалася тенденція до гіршого виживання хворих з дилатацією лівого шлуночка (КДР ЛШ ≥ 6 см) – 65%, тоді як з КДР ЛШ < 6 см становила 77% (F-критерій Кокса, $p = 0,06$; тест Гехана-Вілкоксона, $p = 0,08$).

ФВ лівого шлуночка $< 45\%$ є предиктором гіршого виживання пацієнтів впродовж короткого терміну спостереження (до 6 місяців), бо кумулятивна частка безподійного життя у таких хворих складала 58,6%, а з ФВ $> 45\%$ – 76,8% (F-критерій Кокса, $p = 0,02$).

Таким чином, до несприятливих прогностичних чинників щодо виживання хворих на хронічну ІХС з надвагою та ожирінням відносяться наявність ексцентричної гіпертрофії ЛШ, дилатація ЛП та систолічна дисфункція лівого шлуночка. Вважається, що наслідками ремоделювання ЛШ є поступове порушення систолічної та діастолічної функції ЛШ, підвищення ризику небезпечних для життя аритмій [1], що слід враховувати при опрацюванні комплексу лікувально-профілактичних заходів для хворих на ІХС з ожирінням.

Висновки. У хворих на хронічну ІХС з надвагою та ожирінням такі структурно-функціональні параметри серця, як ексцентрична гіпертрофія ЛШ та дилатація ЛП є предикторами розвитку гострих серцево-судинних подій для трьох років спостереження, а систолічна дисфункція лівого шлуночка для перших 6 місяців спостереження. Виявлена тенденція до гіршого виживання хворих з гіпертрофією та дилатацією лівого шлуночка.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є вивчення ефективності фармакотерапії ІХС з ожирінням та порушеннями структури і функції серця з метою покращення якості життя у даній категорії пацієнтів.

Список літератури

1. Ігнатенко Г. А. Патологічне ремоделювання міокарду лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію з супутньою ішемічною хворобою серця / Г. А. Ігнатенко, І. В. Мухін, А. В. Башкірцев // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2012. – Вип. 6. – С. 520-527. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/pemgki_2012_6_65.pdf.
2. Нетяженко В. З. Структурні зміни міокарда при хронічній серцевій недостатності II функціонального класу на тлі надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння / В. З. Нетяженко, П. П. Бідзіля // Запорозький медичний журнал. – 2014. – № 2 (83). – С. 22-25.
3. Томашевська О. Я. Вплив ожиріння на структуру й систолічну функцію лівого шлуночка залежно від статі / О. Я. Томашевська, Є. І. Дзісь // Acta Medica Leopoliensia. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 15-18.
4. Aurigemma G. P. Cardiac remodeling in obesity / G. P. Aurigemma, G. de Simone, T. P. Fitzgibbons // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2013. – Vol. 6. – P. 142-152.
5. Avelar E. Left ventricular hypertrophy in severe obesity: interactions among blood pressure, nocturnal hypoxemia, body mass / E. Avelar, T. Cloward, J. M. Walker [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 49. – P. 34-39.
6. Lang R. M. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.] // *JASE*. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440-1463.
7. NHLBI Obesity Education Initiative. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. – 2000. – 94 p.
8. Sun T. Left Ventricular Hypertrophy and Asymptomatic Cardiac Function Impairment in Chinese Patients with Simple Obesity using Echocardiography / T. Sun, J. Xie, L. Zhu [et al.] // *Obes. Facts*. – 2015. – Vol. 8. – P. 210-219.

УДК 616. 12-005. 4-036. 11-056. 52-073. 48-036. 8

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ: ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАНИЯ

Филиппук А. Л.

Резюме. В работе представлены результаты анализа структурно-функциональных показателей сердца у 85 пациентов с хронической ИБС с избыточной массой тела и ожирением с длительным наблюдением и анализом случаев острых сердечно-сосудистых событий. Установлено, что предикторами худшего выживания в первые 3 года наблюдения являются эксцентрическая гипертрофия левого желудочка и дилатация левого предсердия, а для первых 6 месяцев наблюдения – систолическая дисфункция левого желудочка, что необходимо учитывать при разработке для них комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ожирение, структурно-функциональные показатели сердца, прогноз.

UDC 616. 12-005. 4-036. 11-056. 52-073. 48-036. 8

Structural-Functional Cardiac Parameters in Patients with Chronic Ischemic Heart Disease Combined with Overweight and Obesity: Predictors of Survival

Filipyuk A. L.

Abstract. *Obesity* is associated with structural and functional cardiac changes in patients with ischemic heart disease. The aim of our study was to analyze structural-functional parameters of the myocardium in patients with chronic IHD combined with overweight and obesity and to determine predictors of acute cardiovascular events.

Methods. This study involved 85 male patients aged 36-78 years (median 57 years) diagnosed with chronic IHD: stable angina and prior myocardial infarction. The diagnosis of IHD was based on clinical examinations, laboratory investigations, electrocardiography, echocardiography, exercise testing, coronary angiography. According to echocardiography the sizes of the heart chambers in diastole, left ventricular hypertrophy and geometric remodeling have been determined. We carried out complex examination with following long-term observation (during 12-36 months) and analysis of cases of acute cardiovascular events (acute coronary syndrome, stroke, peripheral thrombosis) in patients with chronic IHD combined with overweight and obesity. Statistical analysis was done using Statistica for Windows 5.0 program. Survival curves during 36 months were calculated by the Kaplan-Meier method, significant difference between the groups was determined by Cox's F-test and Hehena-Wilcoxon test.

Results. We divided patients into two groups: a group 1 – 16 (19%) patients with IHD and acute cardiovascular events and a group 2 – 69 (81%) patients with IHD without acute events. The patients of two groups did not differ significantly in presence of stable angina, previous Q-infarction, severity of heart failure of functional class II-III, arrhythmia, arterial hypertension 3 grade, diabetes mellitus and in management. The patients of two groups did not differ significantly in structural-functional parameters. According to results of correlation analysis a significant correlation has been found between left ventricular mass index and functional class of heart failure ($\tau=+0,442$, $p<0,0001$), left ventricular ejection fraction ($\tau=-0,383$, $p<0,0001$), left ventricle end-diastolic diameter ($\tau=+0,493$, $p<0,0001$), the size of the left atrium ($\tau=+0,327$, $p<0,0001$) and right ventricle ($\tau=+0,152$, $p=0,04$).

In our study left ventricular hypertrophy did not influence essentially on patients' free-from-events survival. Retrospective analysis of prognostic value of all structural and functional parameters showed that left ventricular eccentric hypertrophy was the significant predictor of future acute cardiovascular events in patients with chronic IHD combined with overweight and obesity. The cumulative proportion survival in patients with left ventricular eccentric hypertrophy was 58,2%, whereas in patients with left ventricular concentric hypertrophy – 85,1%, in patients with normal left ventricular geometry – 83,3%, in patients with concentric remodeling – 73,3%. There were significant differences between normal left ventricular geometry and left ventricular eccentric hypertrophy (Cox's F-test, $p=0,01$; Hehan-Wilcoxon test, $p=0,04$). We revealed also that ejection fraction $<45\%$, left atrium diastolic diameter ≥ 4.2 cm, were significant predictors of worse survival patients with IHD.

Conclusions. We revealed that left ventricular eccentric hypertrophy, dilatation of the left atrium and systolic dysfunction are the most informative predictors of worse survival patients with IHD combined with overweight and obesity, which is important to consider in diagnostic process and treatment.

Keywords: ischemic heart disease, obesity, structural and functional parameters, prognosis.

Стаття надійшла 30.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування