

DOI: 10.26693/jmbs02.06.107

УДК 616.12-008.46-036.12+616.155.194]-073.7-071

Філіпюк А. Л., Зенін В. В.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ТА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Львівський національний медичний університет

filipyuk_a@ukr.net

В роботі наведені результати аналізу клінічних, лабораторних та структурно-функціональних показників серця у 150 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічної етіології. Встановлено, що у пацієнтів із ХСН наявність анемічного синдрому асоціюється з вищими показниками СЕІ, з систолічною дисфункцією та дилатацією лівого шлуночка, переважанням ексцентричної дилатаційної гіпертрофії та зменшенням ІММЛШ, що слід враховувати при виборі тактики ведення хворого.

Ключові слова: синдром ендогенної інтоксикації, хронічна серцева недостатність, анемічний синдром.

Зв'язок з науковими планами, роботами, темами. Робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 «Метаболічні предиктори перебігу хвороб внутрішніх органів на фоні ожиріння та їх прогностичне значення», № держ. реєстрації: 0107U001050.

Вступ. Анемія є одним із серйозних ускладнень хронічної серцевої недостатності (ХСН) і асоціюється з підвищеним ризиком смертності та високим показником госпіталізацій [10]. Провідне місце у розвитку анемії у пацієнтів із ХСН приділяється синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), за рахунок підвищення концентрації прозапальних цитокінів [3, 4, 6, 9]. У літературі СЕІ переважно описаний при хірургічній патології, але в останні роки виявлено та описано при ХСН [1, 2, 5]. Визначення деяких лабораторних маркерів СЕІ (рівнів молекул середньої маси, цитокінів, специфічних імуноглобулінів) не завжди є доступним і вимагає спеціального обладнання. Досить поширена характеристика СЕІ за гематологічними індексами, що підвищує діагностичне значення загального аналізу крові [5, 8]. З цією метою використовують лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) та індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), які зростають при ендогенній інтоксикації й активації процесів тканинного розпаду та є ознакою активного запального процесу, порушення імунологічної реактивності [2, 5, 8]. Шляхом зменшення

проявів СЕІ можна позитивно впливати на перебіг ХСН і поліпшити ефективність лікування, тому вивчення показників СЕІ має велике значення для обрання тактики ведення хворого [4].

Мета дослідження. Оцінити клінічні показники, синдром ендогенної інтоксикації, ехокардіографічні параметри серця та типи геометрії лівого шлуночка у пацієнтів із ХСН на фоні анемії.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 150 пацієнтів (чоловіки) віком 35-78 років (медіана 58 років) із ХСН I-III функціональних класів (ФК) за NYHA. Етіологічними факторами ХСН були перенесений раніше ІМ (n = 92), стабільна стенокардія (n = 58), ІХС з артеріальною гіпертензією (n = 141). Діагноз анемії підтверджували при концентрації гемоглобіну менше 110 г/л. Діагноз ІХС встановлювався на підставі даних клінічного та лабораторного обстеження, електрокардіографії, велоергометрії, коронарографії та ультразвукового дослідження серця з визначенням структурно-функціональних показників серця: фракція викиду (ФВ), діаметр лівого передсердя, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДРЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки (МШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ). Визначали гіпертрофію міокарда ЛШ, вираховуючи індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ), як відношення його маси до площі поверхні тіла за рекомендаціями ASE [12]. Наявність гіпертрофії ЛШ констатували при значеннях ІММЛШ більше 125 г/м². Відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ вираховували за формулою: ВТС ЛШ = (2xТЗС ЛШ)/КДР ЛШ. Визначено тип геометрії ЛШ: нормальна (ВТС<0,45 та ІММЛШ<125 г/м²), концентричне ремоделювання (ВТС≥0,45 та ІММЛШ<125 г/м²), концентрична гіпертрофія (ВТС≥0,45 та ІММЛШ≥125 г/м²), ексцентрична гіпертрофія (ВТС<0,45 та ІММЛШ≥125 г/м²). Розраховували інтегральні гематологічні показники інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації за Каль-Каліфом (ЛІІ, норма 0,3–1,5 у.о.), індекс зсуву лейкоцитів за Н.І. Яблучанським (ІЗЛ, норма 1,5–2,5 у.о.) [2, 8]. Функції печінки і нирок оцінювали за рівнем білірубину, аланінамінотрансферази

Таблиця 1 – Клінічна характеристика пацієнтів із ХСН

Характеристика	1 група (n=40)	2 група (n=110)
Вік, роки	61 [54-68]	60 [53-66]
ІМТ, кг/м ²	25 [24-27]	26 [24-30]
Стабільна стенокардія	37%	39%
Q-ІМ в анамнезі	63%	61%
Цукровий діабет 2 типу (компенсований)	15%	9%
Порушення ритму і провідності	13%	16%

(АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), сечовини, креатиніну.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням статистичних пакетів програм "Statistica for Windows 5.0" (Statsoft, USA).

Таблиця 2 – Показники СЕІ, Ехо-КГ параметрів серця у хворих з ХСН

Показники СЕІ	1 група	2 група	p
ЛПІ, у.о	1,2 [0,7-1,9]	0,8 [0,5-1,4]	0,04
ІЗЛ, у.о	2,3 [1,9-4,0]	1,9 [1,4-2,6]	0,001
АЛТ, мкмоль/(мл·год)	0,49 [0,33-0,77]	0,36 [0,20-0,56]	0,02
АСТ, мкмоль/(мл·год)	0,41 [0,32-0,57]	0,30 [0,20-0,43]	0,01
Білірубін, мкмоль/л	12,9 [8,4-16,5]	11,3 [8,8-15,5]	–
ФВ ЛШ, %	47% [43-55]	53% [45-60]	0,04
ЛП, см	4,2 [3,9-4,5]	4,15 [3,7-4,4]	–
КДР ЛШ, см	5,4 [4,8-5,8]	5,1 [4,7-5,6]	0,08
ІММЛШ, г/м ²	124 [103-139]	131 [108-162]	0,08
<i>Типи геометрії</i>			
Нормальна геометрія, %	17,5	19	–
Концентричне ремоделювання, %	32,5	25,5	–
Концентрична гіпертрофія, %	12,5	30	0,03
Ексцентрична гіпертрофія, %	37,5	25,5	–
Ексцентрична гіпертрофія з дилатацією, %	20	14	–

Параметричні показники порівнювали за допомогою U-критерію Манн-Уїтні (медіана [нижній-верхній кuartиль]). Зв'язок між якісними характеристиками визначали за критерієм Фішера, а кореляційні зв'язки – за критерієм Кендалла (τ).

Результати досліджень та їх обговорення.

Встановлено, що у загальній групі хворих з ХСН зустрічалися різні рівні вивчених гематологічних індексів, що відповідає даним літератури [1, 2, 5, 8]. Високий рівень ЛПІ (більше 1,5 у.о) був діагностований у 25% (n = 38) хворих, більше 4 у.о. – у 6% (n = 9), що може вказувати на виражений бактеріальний компонент ендогенної інтоксикації, а у 10% (n = 15) осіб ЛПІ був менше 0,3, що може свідчити про декомпенсацію систем кровотоку [5]. Високий рівень ІЗЛ діагностований у 30% (n = 45) хворих, а у частини пацієнтів (22%, n = 33) було виявлено його зниження. У той же час встановлені кореляційні зв'язки (істотні, $p < 0,05$ і тенденція достовірного зв'язку, $p < 0,1$) між ФК хронічної СН і ЛПІ ($\tau = 0,21$; $p = 0,0002$), ІЗЛ ($\tau = 0,16$; $p = 0,005$); між ФВ лівого шлуночка і ЛПІ ($\tau = -0,21$; $p = 0,0003$), ІЗЛ ($\tau = -0,13$, 0,02); між КДР лівого шлуночка і ЛПІ ($\tau = 0,18$; $p = 0,006$), ІЗЛ ($\tau = 0,14$; $p = 0,05$). Отже, з більш високим ФК серцевої недостатності, систолічною дисфункцією і дилатацією лівого шлуночка асоціюються більш високі рівні показників ЛПІ, ІЗЛ, що слід враховувати при виборі тактики ведення хворого.

До метаболічних показників СЕІ відносять такі біохімічні показники, як білірубін, сечовина, креатинін, альбумін, АСТ, АЛТ, які часто не оцінюються в медичній практиці [3, 5]. У той же час встановлені істотні кореляційні зв'язки між ЛПІ і АЛТ ($\tau = 0,13$; $p = 0,04$), білірубіном ($\tau = 0,19$; $p = 0,02$), між ІЗЛ і АЛТ ($\tau = 0,17$; $p = 0,01$), білірубіном ($\tau = 0,14$; $p = 0,03$), що узгоджується з даними літератури, згідно з якими основним компонентом СЕІ є печінкова дисфункція [7].

З метою виявлення клінічних, лабораторних та ехокардіографічних особливостей перебігу ХСН на фоні анемії усіх пацієнтів залежно від рівня гемоглобіну було поділено на дві групи: 1 групу склали хворі з рівнем гемоглобіну ≤ 110 г/л (27%, n = 40), 2 групу – з рівнем > 110 г/л (73%, n = 110). Групи хворих були співставні за віком, індексом маси тіла (ІМТ), клінічними характеристиками (стабільна стенокардія, Q-інфаркт міокарда в анамнезі, цукровий діабет 2-го типу, порушення ритму і провідності, $p > 0,05$) (табл. 1).

За результатами кореляційного аналізу виявлені істотні зв'язки між рівнем гемоглобіну та показниками СЕІ – ЛПІ ($\tau = -0,13$; $p = 0,03$), ІЗЛ ($\tau = -0,15$;

$p = 0,01$), АЛТ ($\tau = -0,28$; $p < 0,005$), АСТ ($\tau = -0,31$; $p < 0,005$); між рівнем гемоглобіну та ехокардіографічними параметрами – ФВ лівого шлуночка ($\tau = 0,16$, $p = 0,007$), КДР лівого шлуночка ($\tau = -0,14$, $p = 0,02$), ІММЛШ ($\tau = 0,12$; $p = 0,03$).

Були проаналізовані інтегральні, метаболічні показники СЕІ та ехокардіографічні параметри серця, типи геометрії ЛШ у пацієнтів із ХСН в залежності від наявності або відсутності анемії (табл. 2). У хворих з ХСН та супутньою анемією виявлено істотно вищий рівень ендогенної інтоксикації за ЛПІ, ІЗЛ, АСТ, АЛТ, істотно нижчі значення ФВ лівого шлуночка. Встановлена тенденція ($p < 0,1$) до збільшення КДР лівого шлуночка та зменшення ІММЛШ (табл. 2).

У хворих 1 групи на відміну від осіб 2 групи частіше виявляли високий рівень ЛПІ (27,5% проти 24,5%) і ІЗЛ (37,5% проти 27%), але відмінності між групами не істотні. Що стосується ехокардіографічних показників, то у хворих з ХСН і проявами анемічного синдрому частіше виявляли систолічну

дисфункцію ЛШ (40% і 24,5%, $p = 0,07$) та ексцентричну гіпертрофію ЛШ (37,5% і 25,5%, $p > 0,05$). У пацієнтів із ХСН та анемічним синдромом зменшення ІММЛШ можна пояснити переважанням ексцентричної дилатаційної гіпертрофії з потоншенням стінок ЛШ, що збігається з даними літератури [11].

Висновок. У пацієнтів із ХСН ішемічної етіології наявність анемічного синдрому асоціюється з вищими показниками СЕІ (ЛПІ, ІЗЛ), з печінковою дисфункцією, з дилатацією та систолічною дисфункцією лівого шлуночка, переважанням ексцентричної дилатаційної гіпертрофії та зменшенням ІММЛШ, що слід враховувати при виборі тактики ведення хворого.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є вивчення синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів із ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка з метою покращення якості життя у даній категорії пацієнтів.

References

- Bobrov VO, Avdonina OV, Bobrova OV. Znachennya hematolohichnykh indeksiv u stratyfikatsiyi hrup ryzyku rozvytku sertsevo-sudynnykh podiy. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2007; 1: 93-6. [Ukrainian].
- Hodlevskiy AI, Savolyuk SI. *Diahnostyka ta monitorynh endotoksykozu u khirurhichnykh khvorykh: monohrafiya*. Vinnytsya: Nova Knyha, 2015. 232 s. [Ukrainian].
- Maksymchuk NO, Konovchuk VM. Problemy monitorynhu endotoksykozu septychnoho henezu (ohlyad literatury). *Bukovynskiy medychnyi visnyk*. 2014; 18 (4/72): 205-8. [Ukrainian].
- Pokrovskiy YuA, Gryzunov YuA. Endotoksikoz u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu s i bez sindroma serdechnoy kakheksii. *Serdechnaya nedostochnost*. 2001; 2 (3): 34-8. [Russian].
- Radchenko OM, Kondratyuk MO. Syndrom endohennoi intoksykatsiyi v klinitsi vnutrishnikh khvorob (ohlyad literatury ta vlasni sposterezheniya). *Medychna hidrolohiya ta reabilitatsiya*. 2009; 7 (3): 25-32. [Ukrainian].
- Rukavitsyn OA. Anemiya khronicheskikh zabolevaniy: ot delnye aspekty patogeneza i puti korrektsii. *Onkogematologiya*. 2016; 1: 37-46. [Russian].
- Nalapko KK, Getmanenko OA, Kupersmidt VR, i dr. Sindrom endogennoy intoksikatsii i ego gepatotrofnaya korrektsiya v klinicheskoy praktike. *Ukraynskiy zhurnal ekstremalnoy meditsini imeni GO Mozhayeva*. 2012; 13 (2): 28-33. [Russian].
- Speranskiy II, Samoilenko GE, Lobacheva MV. Obshchiy analiz krovi – vse li ego vozmozhnosti ischepany? Integralnye indeksy intoksikatsii kak kriterii otsenki techeniya endogennoy intoksikatsii, ee osloneniya i effektivnosti provodimogo lecheniya. *Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha*. 2009; 6 (19): 37-45. [Russian].
- Belovol AN, Kravchun PG, Ryndina NG, i dr. Kharakter defitsita zheleza u patsientov s anemiei razlichnoy stepeni tyazhesti, razvivsheysya na fone khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 2: 5-7. [Russian].
- Sheyko SO. Osoblyvosti systolichnoi funktsiyi livoho shlunochka u khvorykh pokhyloho viku z khronichnoyu sertsevoyu nedostatnistyu ta proyavamy anemichnogo syndromu. *Medychni perspektyvy*. 2011; 16 (1): 34-9. [Ukrainian].
- Sheyko SO. Osoblyvosti remodelyuvannya livoho shlunochka u khvorykh pokhyloho viku z KhSN ta proyavamy anemichnogo syndromu. Available from: <http://www.stationline.org.ua/medik/40/3806-osoblyvosti-remodelyuvannya-livogo-shlunochka-u-xvorix-poxilogo-viku-z-xsn-ta-proyavami-anemichnogo-syndromu.html>. [Ukrainian].
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. 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. *JASE*. 2005; 18: 1440-63. PMID: 16376782. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005

УДК 616.12-008.46-036.12+616.155.194]-073.7-071

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
И АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Филипчук А. Л., Зенин В. В.

Резюме. В работе представлены результаты анализа клинических, лабораторных и структурно-функциональных показателей сердца у 150 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Установлено, что у пациентов с ХСН наличие анемического синдрома ассоциируется с высокими показателями СЭИ, с систолической дисфункцией и дилатацией левого желудочка, преобладанием эксцентричной дилатационной гипертрофии и уменьшением ИММЛЖ, что следует учитывать при выборе тактики ведения больного.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, хроническая сердечная недостаточность, анемический синдром.

UDC 616.12-008.46-036.12+616.155.194]-073.7-071

**Clinical-Laboratory and Echocardiographic Indicators in Patients
with Chronic Heart Failure and Anemic Syndrome**

Filipyuk A., Zenin V.

Abstract. Anemia is one of the serious complications of chronic heart failure (CHF) and is associated with an increased risk of mortality and high hospitalization rates. The purpose of the study was to estimate the clinical-laboratory and echocardiographic indicators in patients with chronic heart failure and anemic syndrome.

Materials and methods. This study involved 150 male patients aged 35–78 years (median 58 years) diagnosed with chronic heart failure (CHF) on the background of coronary heart disease (stable angina and prior myocardial infarction). IHD diagnosis was made based on exercise testing, coronary angiography, electrocardiography, echocardiography. The diagnosis of anemia was confirmed at the concentration of hemoglobin less than 110 g/l. General clinical examinations, laboratory (integral indices of endogenous intoxication, bilirubin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, urea, creatinine) and echocardiographic (left ventricular ejection fraction, heart chambers in diastole, left ventricular hypertrophy and geometric remodeling: normal, concentric remodeling, concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy) investigations were performed.

Statistical analysis was done using Statistica for Windows 5.0 program. Data are presented as the median [lower-upper quartiles], comparisons between groups were made using the Mann-Whitney U-test. Categorical data were assessed using the Fisher exact test, the correlation between variables – by Kendall's correlation test.

Results. Patients were divided into two groups: group 1 – 40 (27%) patients with CHF and anemic syndrome and group 2 – 110 (73%) patients with CHF without anemic syndrome. It was estimated, that the patients of two groups did not differ significantly in age, presence of any arrhythmia, previous Q-infarction, diabetes mellitus, obesity. According to correlation analysis results a significant correlation has been found between hemoglobin and indices of endogenous intoxication: leukocyte index of intoxication ($\tau = -0,13$; $p = 0,03$), leukocyte shift index ($\tau = -0,15$; $p = 0,01$), aspartate aminotransferase ($\tau = -0,31$; $p < 0,005$), alanine aminotransferase ($\tau = -0,28$; $p < 0,005$); between hemoglobin and left ventricular ejection fraction ($\tau = 0,16$, $p = 0,007$), left ventricle end-diastolic diameter ($\tau = -0,14$, $p = 0,02$), left ventricular mass index ($\tau = 0,12$; $p = 0,03$). Significantly ($p < 0,05$) higher level of endogenous intoxication (leukocyte index of intoxication, leukocyte shift index, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase), lower values of left ventricular ejection and tendency ($p < 0,1$) for higher values of left ventricle end-diastolic diameter, left ventricular mass index have been found in patients with CHF and anemic syndrome compared without anemic syndrome.

Conclusions. The presence of anemia syndrome in patients with CHF is associated with higher indices of endogenous intoxication, with systolic dysfunction and left ventricular dilatation, predominance of eccentric dilated hypertrophy and decreased left ventricular mass index, which is important to consider in diagnostic process and treatment.

Keywords: endogenous intoxication, chronic heart failure, anemic syndrome.

Стаття надійшла 20.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування