

УДК 616.12.-008.46-038

Фактори, які погіршують перебіг серцевої недостатності (власні дослідження та дані літератури)

Ю.М. Панчишин, О.М. Радченко, О.Й. Комариця

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Ключові слова:серцева недостатність,холестерол,анемія

Для синдрому серцевої недостатності (СН) характерне зростання кількості хворих і високий рівень смертності [27]. Серед біохімічних показників, які можуть слугувати маркерами кращого чи гіршого прогнозу і перебігу СН розглядають рівні холестеролу, альбуміну, гомоцистеїну, сечової кислоти натрію, глюкози, натрійуретичного пептиду, величину клубочкової фільтрації; показники ЕКГ, ЕхоКГ та ін. Пропонуємо вашій увазі результати власних досліджень та дані літератури щодо деяких чинників, які погіршують перебіг СН.

Холестерол (ХС) та серцева недостатність

У 2002 р. М.Панчишин і співавт. [5] провели вивчення клінічних і лабораторних даних стану здоров'я 122 чоловіків у віці 40-90 років з ішемічною хворобою серця (ІХС). В дослідженні не аналізувалися пацієнти з вираженими набряками, цукровим діабетом, артеріальною гіпертонією, хронічними запальними хворобами, синдромами цитолізу та холестазу. Частота гіпохолестеролемії (гіпоХС) склала $47 \pm 4\%$; у пацієнтів вікових груп 66-75 і понад 75 років гіпо- і нормоХС зустрічалися достовірно частіше, ніж гіперХС [5]. Автори констатують, що з віком у хворих на ІХС зменшується кількість ХС крові, фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), збільшується величина С-реактивного протеїну (С-РП) та фібриногену. Після 65 років у чоловіків істотно збільшується частота гіпоХС. У пацієнтів з гіпоХС незалежно від віку більший вміст в крові С-РП, менша ФВЛШ, що можна розцінити як прояви важчого перебігу хвороби [5]. За даними Ю. Панчишин [3] найнижча ФВЛШ у хворих на ІХС асоціювалася з найнижчим рівнем ХС крові (рис.1).

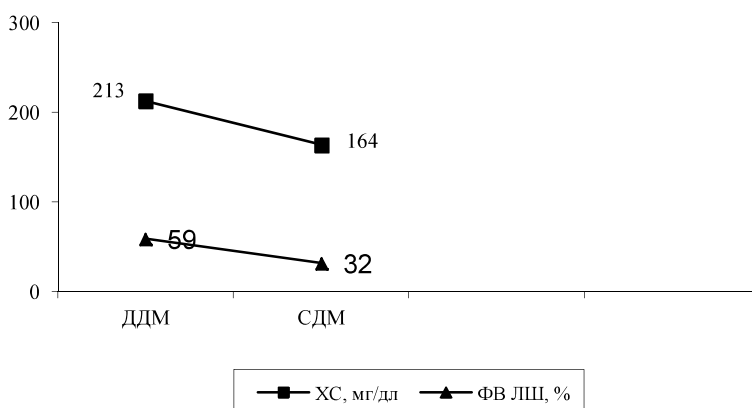


Рис. 1.

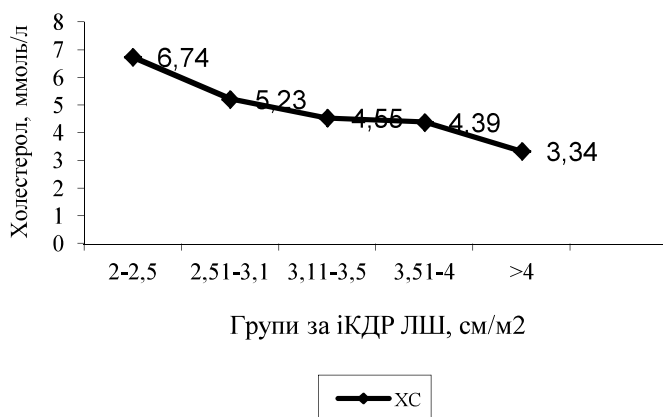
Вміст ХС крові і ФВЛШ у пацієнтів з систолічною (СДМ) та діастолічною (ДДМ) дисфункціями міокарда.

У 2006 р. Ю. Панчишин і співавт. [6] уточнили, як пов'язані рівень ХС крові, ФВЛШ та деякі структурно-функціональні параметри серця. Обстежено 70 хворих на ішемічну хворобу серця, 71 – на гіпертонічну хворобу та 60 з цукровим діабетом II типу з сн II-iii фк за NYHA. Аналізуючи зв'язок рівня ХС та величини ФВ ЛШ автори виявили наступне: зменшення ФВЛШ асоціюється зі зниженим ХС крові. Найнижчий ХС спостерігається у хворих з ФВЛШ < 25% ($2,7 \pm 0,2$ ммоль/л) (рис.2).

**Рис. 2**

Рівень ХС у хворих з СН залежно від ФВЛШ.

У хворих з гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ) спостерігалися істотно більший розмір ЛШ в діастолу, індексований кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (іКДР) та тенденція до меншої концентрації ХС крові. Чим більший іКДРЛШ, тим менший ХС крові (рис. 3). Між цими показниками виявляється істотний обернений корелятивний зв'язок середньої сили.

**Рис. 3**

Середні рівні холестеролу крові у пацієнтів ЦД II типу та різним індексованим кінцево-діастолічним розміром лівого шлуночка (іКДР ЛШ).

Концентрація ХС крові позитивно корелювала з масою ЛШ, індексованою масою ЛШ, товщиною задньої стінки ЛШ у систолу та діастолу, товщиною міжшлуночкової перетинки, ФВЛШ, розміром лівого передсердя, величиною систолічного та діастолічного АТ, еритроцитами та гемоглобіном. Між ХС і віком, ХС та розміром ЛШ у діастолу спостерігався обернений кореляційний зв'язок. Про аналогічні корелятивні зв'язки повідомляють D. Bowden et al. [13] та M.Christ et al. [165].

Великий об'єм проведеного аналізу не дає можливості навести більше даних про взаємозв'язки ХС і показників ЕхоКГ. З результатами роботи можна ознайомитися в збірнику „Проблеми військової охорони здоров'я” (2006) [6] чи монографії кафедри внутрішньої медицини № 2 „Гіпохолестеролемія та внутрішні хвороби” (2008) [2].

За даними T. Norwich et al. [23] (обстежено 1134 особи з СН) пацієнти з нижчим рівнем ХС мали достовірно нижчі ХС ліпопротеїнів низької та високої густини (ХС-ЛНГ, ХС-ЛВГ), тригліцериди, натрій, альбумін, ФВЛШ; а ХС, ЛНГ, ЛВГ і тригліцериди є предикторами виживання ($p \leq 0,01$), причому краще виживання

супроводжується їх вищими рівнями. S. Brescianini et al. [14] описують 4521 особу віком 65-84 рр. та аналізують всі випадки смертності. Автори констатують, що хворі з ХС <189 мг/дл мають вищий ризик смерті. L. Janoskuti et al. [26] зауважують, що гіпоХС є незалежним предиктором смертності у пацієнтів з коронарною хворобою.

Російські вчені розглядають концентрації ХС та глюкози крові як попередники смертності та госпіталізації пацієнтів з систолічною СН [35]. Автори обстежили 130 хворих з СН II-IV за NYHA і ФВЛШ $\leq 40\%$. Середній вік обстежених 65 ± 9 р., 78% чоловіків. Померлі мали вищий рівень глюкози і нижчий ХС, в порівнянні з тими, хто вижив. Зростання ХС на 1 ммоль/л асоціювалося з 17% збільшенням ризику смерті, зниження на 1 ммоль/л збільшує ризик смерті на 26% [35].

Описані результати обстеження 17 791 особи з СН і визначеним рівнем ХС крові [24]. Рівні ХС розділені на квартаїлі (Q): Q1 ХС ≤ 118 мг/дл, Q2 119-145 мг/дл, Q3 146-179 мг/дл, Q4 ≥ 180 мг/дл. Середня концентрація ХС 150 ± 47 мг/дл. Пацієнти з нижчим ХС були старші і мали частіше ішемічну хворобу серця. Внутрішньо-госпітальна смертність за ХС від Q1 до Q4 склала 3,3%, 2,5%, 2% і 1,3% ($p < 0,0001$). Зростання ХС на 10 мг/дл асоціювалося з 4% зниженням ризику внутрішньо-госпітальної смертності. Цікавою є інформація N. Afsarmanesh et al. [9] з Каліфорнійського центру кардіоміопатій. Смертність у пацієнтів з ХС < 102 мг/дл складає 50%, з 103-126 мг/дл – коло 60%, і найменшою є смертність при рівні ХС >199 мг/дл.

За даними А. Філіпюк [8] у чоловіків віком 36-78 р. з ІХС тривалість безподійного життя (без гострих судинних подій) осіб з рівнем ХС < 200 мг/дл склала 52,53% і з рівнем ХС >240 мг/дл – 94,29% (**p 0,008**). Л.Г. Воронков і співавт. [1] у 2009 році описали предиктори якості життя у пацієнтів з СН III функціонального класу за NYHA. Серед незалежних предикторів незадовільної якості життя авторами відзначена гіпохолестеролемія.

Анемія та серцева недостатність

Результати Фремінгемського та SOLVD досліджень показали, що анемія є незалежним фактором ризику для хронічної СН, а рівень гематокриту незалежним фактором смертності при ній. За 33 місяці спостереження за хворими з хронічною СН смертність склала 22, 27 і 34% для величин гематокриту 40-44, 35-39 і < 35% відповідно [28]. Study Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) (6563 хворих) показало, що частота виживання найвища у пацієнтів з гематокритом $\geq 40\%$. Гірші показники виживання спостерігалися у хворих з меншим показником гематокриту [11]. За даними P. van der Meer [38] анемія збільшує ризик смерті практично у половини хворих з СН.

M. Alexander et al. [12] вивчили історії хвороби 91316 осіб, госпіталізованих з приводу загострення хронічної СН. В процесі аналізу виявлено, що анемія була сильнішим передвісником ранньої повторної госпіталізації, ніж артеріальна гіпертонія чи наявність ІХС з хірургічною пластикою коронарних артерій [12]. За даними D.S. Silverberg et al. [34] серед 142 амбулаторних хворих із ХСН у 56% пацієнтів виявлений рівень гемоглобіну < 120 г/л та важчий ступінь серцевої недостатності згідно класифікації NYHA. У дослідженні, в якому вивчався 1061 пацієнт з СН, було показано, що низький рівень гемоглобіну (Hb) є незалежним фактором смертності [22]. За даними A. Levin et al. [29] зниження гемоглобіну на 0,5 г/дл збільшувало ризик гіпертрофії лівого шлуночка на 32%. K. Adams et al. [9] констатують, що анемія є частою супутньою патологією в пацієнтів з СН (обстежено 1079 осіб, у 34% виявлена анемія за критеріями ВОЗ).

В роботі Ю.М. Панчишин і співавт. [7] описані клінічні особливості серцевої недостатності у хворих на ІХС з різними рівнями гемоглобіну та ХС крові. Автори наводять частоту серцевої недостатності у пацієнтів з різним рівнем ХС крові (табл. 1) [7].

Табл. 1

Частота серцевої недостатності та анемії в пацієнтів з різним рівнем холестеролу

Серцева недостатність	Підгрупи за рівнем ХС, %/n			Анемія, % / n
	гіпоХС	нормоХС	гіперХС	
I	8 \pm 4 / 5	31 \pm 8 / 10	41 \pm 8 / 11	–
II А	50 \pm 8 / 21	62 \pm 8 / 20	48 \pm 8 / 13	4 \pm 5 / 2
II Б	42 \pm 8 / 18	7 \pm 4 / 2	11 \pm 6 / 13	96 \pm 5 / 12

Анемія у випадку гіпоХС та високого рівня прозапальних цитокінів може бути більш важкою [7], бо цитокіни здатні викликати пригнічення кістково-мозкового кровотворення, а перерозподіл ХС між кров'ю і клітинами, у т.ч. клітинами попередниками еритроцитів, на користь останніх веде з однієї сторони до блокади поділу клітин, з іншої – до активації апоптозу [37].

Інші несприятливі фактори перебігу серцевої недостатності

Не менш важливими факторами прогнозу і перебігу серцевої недостатності на сьогоднішній день вважають величини альбуміну, натрію, гомоцистеїну, сечової кислоти крові.

В роботах T. Horwich et al. [23, 25] розглядаються чинники, що погіршують перебіг СН, зокрема альбумін. Обстежено 1726 осіб з систолічною СН (вік 52 ± 13 р., ФВЛШ $23 \pm 7\%$). Як гіпоальбумінемію розцінювали величину альбуміну ≤ 34 г/л. У 25 % обстежених виявлене зниження альбуміну в крові, що асоціювалося з вищим класом СН за NYHA, вищими сечовиною та креатиніном крові, СРП та Б-типом натрійуретичного пептиду, нижчими рівнями натрію, гемоглобіну та ХС. Однорічне виживання для осіб з гіпоальбумінемією склало 66% проти 83% осіб без неї.

M. Gheorghide et al. [20] описують гіпонатріємію як несприятливий фактор перебігу СН. Проаналізовані взаємозв'язки рівня натрію (Na) з клінічними проявами хвороби у 48612 пацієнтів. Як гіпонатріємію розцінювали $\text{Na} < 135$ ммоль/л. Пацієнти з гіпонатріємією мали нижчий систолічний артеріальний тиск, отримували довенно інотропні засоби протягом госпіталізації, довше перебували на лікуванні, мали вищу частку внутрішньо- і позагоспітальної смертності. В цьому ж році M. Gheorghide et al. [21] описали значення гіпонатріємії для пацієнтів з СН та ФВЛШ $< 30\%$. З 433 обстежених зниження натрію в крові діагностовано у 103 осіб (24%). У 71 пацієнта (69%) діагностована персистуюча гіпонатріємія. Низький вміст Na асоціювався з вищою 6-місячною смертністю, **декомпенсацією хронічної систолічної СН, вищим тиском в правому передсерді, більшим розміром правого шлуночка, периферичним набряками**; а персистуюча гіпоNa пов'язана зі збільшенням ризику всіх видів смертності [19]. Ю. Панчишин і співавт. [4] констатують, що низька величина натрію в крові пов'язана з меншим рівнем Нв, дуже низьким ХС (< 100 мг/дл), зниженим протромбіновим індексом, зниженою клубочковою фільтрацією, гіперкреатинінемією, збільшеним лівим передсердям, нижчою ФВЛШ у пацієнтів з СН. D. Rusinaru et al. [33] розглядають гіпонатріємію як предиктор несприятливого прогнозу при гострій серцевій недостатності.

Збільшення рівня гомоцистеїну в крові асоціюється зі збільшенням ризику тромбозів та атеросклеротичного ураження судин, застійної СН [18]. Експериментальні дослідження показали, що гіпергомоцистеїнемія індукує систолічну та діастолічну дисфункції [18]. Genetic and Environmental factors In Coronary Atherosclerosis study вказало на рівень гомоцистеїну як предиктор кардіоваскулярної смертності в гіпертензивних пацієнтів та його обернений зв'язок з ФВЛШ [31].

Використання сечової кислоти як маркера ушкодження судин не є новою ідеєю, хоча широко досліджувати її роль почали лише недавно [17]. A.M. Strasak et al. [36], J.H. Chen et al. [15] розглядають сечову кислоту як незалежний передвісник смертності від гострих та хронічних форм ІХС, СН та інсультів у старших людей та в жінок в менопаузі. А за даними M. Pinelli et al. [30] концентрація сечової кислоти обернено корелює з величиною ФВЛШ ($r = -0.45$, $p < 0,01$) і позитивно – з систолічним тиском в легеневій артерії ($r = 0,51$, $p < 0.001$). Позитивний достовірний зв'язок сечової кислоти з декількома маркерами запалення (лейкоцитами, СРП, ІЛ-6, ІЛ-6 та ін.) описані в роботі C. Ruggiero et al. [32].

Ми зупинилися лише на деяких факторах, які можуть слугувати маркерами прогнозу та перебігу серцевої недостатності. Плануємо продовжити наші дослідження.

Література

1. Воронков А. Г., Паращенок А. П., Яновський Г. В. та ін. Предиктори якості життя у хворих з хронічною серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA // *Серце і судини*. – 2009. – № 1. – С. 81–85.
2. Гіпохолестеролемія і внутрішні хвороби (ред. Панчишин М.В., Панчишин Ю.М.) // Львів: Ліга-Прес, 2008. – 336 ст.
3. Панчишин М. В., Панчишин Ю.М. Корреляція низького рівня холестерину у больних ІІБС з вікстом, концентрацією С-реактивного протеїна в крові і фракцією вибірки лівого шлуночка // *Проблеми старіння і дологелія*. – 2002. – № 1. – Том 11. – С.62-68.
4. Панчишин Ю., Зенін В. Деякі показники метаболізму, функцій серця та нирок у пацієнтів з серцевою недостатністю і гіпо- та гіпернатріємією // *Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. пр. ЗМАПО*. – Запоріжжя, 2008. – Ст. 89-95
5. Панчишин Ю.М. Гіпохолестеролемія та запалення Львів. – „Ліга-Прес”. – 2003. – 174 ст.
6. Панчишин Ю.М., Панчишина М.В., Корольок О., та ін. Холестерол, С-реактивний протеїн і ехокардіографічні показники функцій та структури міокарда лівого шлуночка у хворих з серцевою недостатністю // *Проблеми військової охорони здоров'я: Зб. наукових праць Української військової академії* / За ред. проф. В.Я.Білогор. – 2006. – В.15. – Київ. – С. 295-304.
7. Панчишин Ю.М., Сорокопуд О.О., Панчишин М.В. Зв'язок рівня гемоглобіну з С-реактивним протеїном і холестеролом у хворих на серцеву недостатність // *Матеріали XV з'їзду терапевтів України*. – Київ. – 2004. – С. 230- 232.
8. Філітук А. Оцінка прогностичного значення показників ліпідів та гемостазу у перебігу хронічної ІХС // *Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 90-річчю з дня народження професора Олійника С.Ф. та пам'яті професора Панчишина М.В. (2-3 жовтня 2008р.)*, Львів – ст.45-47
9. Adams K.F. Jr., Patterson J.H., Oren R.M. et al. Prospective assessment of the occurrence of anemia in patients with heart failure: results from the Study of Anemia in a Heart Failure Population (stamina-hfp) Registry // *Am. Heart. J.* – 2009. – V.157. – P.926-932.
10. Afsarmanesh N., Horwich T.B., Fonarow G.C. Total cholesterol levels and mortality risk in nonischemic systolic heart failure // *Am. Heart. J.* – 2006. – V.152. – P.1077-1083.
11. Al-Ahmad A., Rand W.M., Manjunath G. et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – V. 38. – P.955-962.
12. Alexander M., Grunbach K., Remy L. et al. Congestive heart failure hospitalization and survival in California patterns according to race/ethnicity // *Am. Heart J.* – 1999. – V. 137. – P. 919-927.
13. Bowden D.W., Lange L.A., Langefeld C.D., et al. The relationship between C-reactive protein and subclinical cardiovascular disease in the Diabetes Heart Study (DHS) // *Am. Heart. J.* – 2005. – V.150. – P.1032-1038.
14. Bresciani S., Maggi S., Farchi G., et al. Low total cholesterol and increased risk of dying: are low levels clinical warning signs in the elderly? Results from the Italian Longitudinal Study on Aging // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2003. – V.51. – P. 991-996.
15. Chen J.H., Chuang S.Y., Chen H.J. et al. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study // *Arthritis Rheum.* – 2009. – V.61. – P.225-232/
16. Christ M., Klima T., Grimm W., et al. Prognostic significance of serum cholesterol levels in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // *Eur. Heart. J.* – 2005. – V.10. – P. 1951
17. Edwards N.L. The role of hyperuricemia in vascular disorders // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2009. – V.21. – P. 132-137.

18. Enrico V., Ivano B., Gregoriana Z. et al. Homocysteine and heart failure: an overview // *Recent. Pat. Cardiovasc. Drug. Discov.* – 2009. – V.4. – P. 15-21.
19. Forfia P.R., Mathai S.C., Fisher M.R. et al. Hyponatremia predicts right heart failure and poor survival in pulmonary arterial hypertension // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2008. – V.177. – P. 1364-1369.
20. Gheorghide M., Abraham W.T., Albert N.M., et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the optimize-hf registry // *Eur. Heart. J.* – 2007. – V. 28. – P.980-988.
21. Gheorghide M., Rossi J.S., Cotts W., et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the escape trial // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – V.167. – P. 1998-2005.
22. Horwich T.B., Fonarow G.C., Hamilton M.A., et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – V. 39. – P. 1780-1786.
23. Horwich T.B., Hamilton M.A., MacLellan W.R., et al. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure // *J. Card. Fail.* – 2002. – V.8. – P.216-224.
24. Horwich T.B., Hernandez A.F., Dai D., et al. Cholesterol levels and in-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure // *Am. Heart. J.* – 2008. – V.156. – P.1170-1176.
25. Horwich T.B., Kalantar-Zadeh K., MacLellan R.W., et al. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure // *Am. Heart. J.* – 2008. – V.155. – P.883-889.
26. Janoskuti L., Forbecz Z., Hosszafalusi N., et al. High levels of C-reactive protein with low total cholesterol concentrations additively predict all-cause mortality in patients with coronary artery disease // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2005. – V.35. – P.104-111.
27. Jessup M., Brozena S. Heart Failure // *NEJM.* – 2003. – V. 348. – P. 2007-2018
28. Kannel W. Epidemiology and prevention of cardiac failure. Framingham Study insights. // *Eur. Heart J.* – 1987. – V. 8. – P. 23-29.
29. Levin A., Thompson C.R., Ethier J. et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease - impact of decline in hemoglobin // *Am. J. Kidney. Dis.* – 1999. – V. 34. – P. 125-134
30. Pinelli M., Bindi M., Filardo F.P. et al. [Serum uric acid levels correlate with left ventricular ejection fraction and systolic pulmonary artery pressure in patients with heart failure] // *Recenti. Prog. Med.* – 2007. – V.98. – P.619-623.
31. Rossi G.P., Seccia T.M., Pessina A.C. Homocysteine, left ventricular dysfunction and coronary artery disease: is there a link? // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2007. – V.45. – P.1645-1651.
32. Ruggiero C., Cherubini A., Ble A. et al. Uric acid and inflammatory markers // *Eur. Heart. J.* – 2006. – V.27. – P.1174-1181.
33. Rusinaru D., Buicuc O., Leborgne L., et al. Relation of serum sodium level to long-term outcome after a first hospitalization for heart failure with preserved ejection fraction // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – V.103. – P.405-410.
34. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – V. 35. – P. 1737-1744.
35. Smetanina I.N., Deev A.D., Gratsianskii N.A. Cholesterol and glucose levels belong to independent predictors of death and hospitalizations in patients with chronic systolic heart failure // *Kardiologia.* – 2007. – V.47. – P.12-16
36. Strasak A.M., Kelleher C.C., Brant L.J. et al. Serum uric acid is an independent predictor for all major forms of cardiovascular death in 28,613 elderly women: a prospective 21-year follow-up study // *Int. J. Cardiol.* – 2008. – V.125. – P.232-239.
37. Tabas I. Consequences of cellular cholesterol accumulation: basic concepts and physiological implications // *J. Clin. Invest.* – 2002. – V. 110. – P. 905 – 911.
38. van der Meer P. Review: anaemia increases mortality risk in patients with chronic heart failure // *Evidence-Based Nursing.* – 2009. – V.12. – P.58.

Факторы, ухудшающие течение сердечной недостаточности (собственные исследования и данные литературы)

Ю.М. Панчишин, Е.М. Радченко, О.И. Комарица

В статье рассмотрены вопросы воздействия факторов, ухудшающих развитие сердечной недостаточности. Также обозначена роль уровня холестерина, анемии и альбумина, натрия, гомоцистеина и мочевой кислоты крови как маркеров прогноза и течения заболевания

Ключевые слова: сердечная недостаточность, холестерин, анемия

Factors weakens the heart failure (own research and literature data)

Y.M. Panchishin, E.M. Radchenko, O.I. Komarica

The article discusses the impact of factors that can impair the development of heart failure. Also reveals the role of cholesterol, anemia, albumin, sodium, blood uric acid, homocysteine as markers of prognosis and course of disease

Key words: heart failure, cholesterol, anemia