

УДК: 616.32-108.234

Хронический стеатогепатоз: проспективное исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы

В.П. Шипулин, М.Н. Долженко

*НМУ им. А.А. Богомольца, КМАПО им. П.Л. Шупика, Киев***Ключевые слова:** стеатогепатоз, дислипидемия, левый желудочек

Стеатогепатоз является следствием единого липидного дистресс-синдрома и приводит к развитию дислипидемии и ее последствий [4]. Вследствие этого является особо актуальным изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с хроническим стеатогепатозом, как группы повышенного риска развития процессов атерогенеза, атеротромбоза, их последствий, выявления общих закономерностей и патогенетических особенностей процесса формирования сократительной дисфункции миокарда, которая является следствием данных патогенетических процессов. Ранняя диагностика процессов дисфункции миокарда может помочь задержать развитие ХСН, а также, без сомнения имеет важное значение для разработки дифференциро-

ванных стандартов лечения данной категории больных [1].

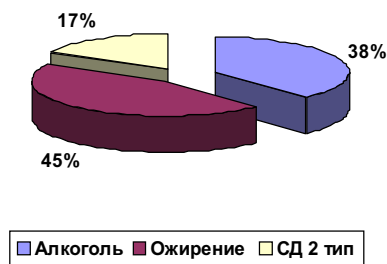
Суть прогрессирования полиэтиологического синдрома развития дисфункции сердечно-сосудистой системы состоит в последовательной функциональной и структурной деградации миокарда на микроуровне, что в конечном итоге приводит к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. В основе этого лежат глубокие обменно-энергетические нарушения вследствие процессов, которые приводят к угнетению диастолической и систолической функции, как составляющих единого процесса сократимости сердечной мышцы. Но в условиях конкретной патологии, в данном случае у больных хроническим стеатогепатозом, обусловленным ожирением, инсулинорезистентностью, последствиями

алкогольной интоксикации, при инициации и на этапах прогрессирования дисфункции левого желудочка наблюдается преобладание той или иной формы прогрессирования ХСН [3].

Развитие артериальной гипертензии у больных с хроническим стеатогепатозом представляет собой неизученную область кардиологии, хотя если учесть, что как артериальная гипертензия так и стеатогепатоз являются следствием единого липидного дистресс-синдрома, то становится понятным актуальность исследования маркеров гипертензии у данной популяции [4].

Цель работы

Целью работы явилось оценка функционального состояния миокарда левого желудочка как



маркера состояния сердечно-сосудистой системы в течение двух лет у больных с хроническим стеатогепатозом.

Материал и методы исследования

Обследованы 144 больных с хроническим стеатогепатозом, находившихся на лечении в Украинско-немецком центре, терапевтическом и гастроэнтерологическом отделениях больницы № 18 г. Киева. Диагноз стеатогепатоза был поставлен на основании клинических данных, УЗИ, биохимических исследований сыворотки крови, ИФА для исключения вирусной этиологии. Этиологическими причинами заболевания являлись: алкогольная этиология – у 55 (38%), нарушения обмена (ожирение) – 64 (45%), у которых было диагностировано ожирение II-III ст., сахарный диабет II типа – 25 (17%).

У 25 больных наблюдали стабильную гипергликемию, уровень глюкозы утром натощак превышал 6,6 ммоль/л. Возраст пациентов в среднем составил $52,5 \pm 3,8$ года, а индекс массы тела – $29,8 \pm 8,1$ кг/м². Длительность существования клинически выраженного СД II-го типа у данной группы больных составила $(8,5 \pm 5,1)$ года. Большинство (22) обследованных пациентов с СД получали таблетированные гипогликемические препараты, 3 пациентов были переведены на инсулин.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по показателям кардиоге-

модинамики (конечно-систолическому (КСИ) и конечно-диастолическому (КДИ) индексам, а также фракции выброса – (ФВ). Оценивалась диастолическая функция ЛЖ по показателям доплерографии: время изоволюмической релаксации ЛЖ (IVRT), амплитуды скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ и их соотношение (Е, А; Е/А), время замедления ранне-диастолического наполнения ЛЖ (DT). Для выявления гипертрофии левого желудочка оценивались толщина межжелудочковой перегородки (Тмжп) и толщина задней стенки левого желудочка (Тзс) [4,5].

Все эхо- и доплеркардиографические исследования производились с помощью эхокардиографа «MEDISON 9900» на кафедре кардиологии и функциональной диагностики КМАПО им. П.Л. Шупика.

В течение 24-часов всем больным проводили мониторинг артериального давления с использованием аппарата АВРМ-02 фирмы «Mediteck» (Венгрия) на кафедре кардиологии и функциональной диагностики КМАПО им. П.Л. Шупика.

В процессе анализа данных оценивали дневное АД: систолическое максимальное (Д-САД max), диастолическое максимальное (Д-ДАД max), систолическое минимальное (Д-САД мин), диастолическое минимальное (Д-ДАД мин), систолическое среднее (Д-САД ср), диастолическое среднее (Д-ДАД ср), а также частоту сердечных сокращений: максимальную (ЧСС max), минимальную (ЧСС мин), среднюю (ЧСС

ср). Кроме того учитывалось АД в ночное время: систолическое АД максимальное (Н-САД max), диастолическое максимальное (Н-ДАД max), систолическое минимальное (Н-САД мин), диастолическое минимальное (Н-ДАД мин), систолическое среднее (Н-САД ср), диастолическое среднее (Н-ДАД ср).

Исследования проведены при поступлении больных в клинику и через 1, 12, 24 месяцев наблюдения. Полученные результаты обработаны статистически с применением разностного метода и критерия Стьюдента.

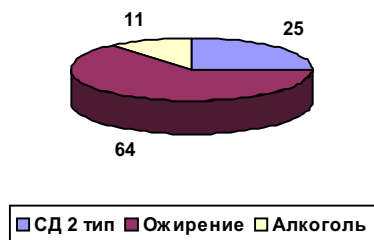
Результаты и обсуждение

Для оценки признаков метаболического синдрома, который является следствием липидного дистресс-синдрома, всем больным со стеатогепатозом был проведен суточный контроль АД. Артериальная гипертензия (АД систолическое – выше 135 мм рт ст и АД диастолическое – выше 85 мм рт ст) наблюдалась у 100 больных (69%), которые распределялись следующим образом: у 25 больных с СД тип 2 (25%), как проявление метаболического синдрома, а также у 64 больных с ожирением (64%), что также можно объяснить данной причиной. У 11 больных со стеатогепатозом (11%), в анамнезе которых прослеживалась алкогольная зависимость, возможно объяснить артериальную гипертензию наличием гипертонической болезни, которая не была диагностирована ранее (рис 1).

Выявленное повышение АД у большинства больных подтверждает тот факт, что больные со стеатогепатозом являются группой повышенного риска для развития артериальной гипертензии (АГ) с дальнейшим поражением органов-мишеней, вследствие единых патогенетических механизмов и нуждаются в дополнительном обследовании на предмет заболеваний сердечно-сосудистой системы (табл.1).

Несомненно, подход к лече-

Распределение заболеваний, вызвавших стеатогепатоз у больных с артериальной гипертензией.



нию пациентов с АГ и СД типа 2 отличается от такового у пациентов с повышенным АД без метаболических нарушений - это и более жесткие уровни целевого АД, которое не должно превышать 130/85 мм рт. ст., и более активные меры немедикаментозного воздействия - соблюдение жесткой диеты, борьба с избыточной массой тела. Особое значение для данной группы больных имеет своевременное назначение антигипертензивной терапии.

При исследовании систоли-

ческой функции левого желудочка (ЛЖ) в течение двух лет у больных стеатогепатозом было выявлено увеличение КСИ. Обращает на себя внимание достоверное ремоделирование ЛЖ уже в первый год наблюдения, хотя наиболее выраженные изменения были отмечены к концу второго года наблюдения (табл.2).

Следует отметить гипертрофию ЛЖ, выражающуюся в увеличении толщины задней стенки ЛЖ, при сохраненной толщине межжелудочковой перегородки,

Табл. 1

Показатели суточного мониторинга АД у больных стеатогепатозом при поступлении и через год наблюдения.

Показатель СМАД	При поступлении	Через 12 мес	p
Д-САД мах	177,17±17,58	159±10,47	<0,0001
Д-ДАД мах	98,33±9,67	87,5±5,73	<0,05
Д-САД мин	123,17±26,33	103,83±16,39	<0,05
Д-ДАД мин	72,33±16,81	63,0±13,84	<0,05
Д-САД ср	150,17±21,14	131,43±11,89	<0,05
Д-ДАД ср	85,33±10,52	74,57±9,09	<0,05
ЧСС мах	90,5±12,79	82,71±19,51	=0,18
ЧСС мин	52,83±4,45	57,86±8,98	=0,16
ЧСС ср	68,83±5,31	70,58±12,7	=0,36
Н-САД мах	145,5±15,0	133,17±13,64	<0,005
Н-ДАД мах	90,5±17,97	71,67±12,52	<0,005
Н-САД мин	115,67±25,62	102,17±14,96	<0,05
Н-ДАД мин	58,0±9,34	52,0±9,8	<0,05
Н-САД ср	127,17±17,47	117,67±12,75	<0,05
Н-ДАД ср	70,92±11,29	61,83±9,05	<0,05

что говорит о преобладании эксцентрического типа ремоделирования ЛЖ. ФВ ЛЖ сохраняется неизменной на протяжении всего периода наблюдения, что характерно для больных с артериальной гипертензией.

В отношении диастолической функции ЛЖ у больных со стеатогепатозом следует отметить, что преимущественно наблюдался тип диастолической дисфункции – нарушение релаксации, которая прогрессировала. Данный вывод был сделан по снижению соотношения показателей амплитуды скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ (Е, А; Е/А) В тоже время было выявлено увеличение жесткости миокарда, о чем свидетельствовало удлинение времени изоволюмической релаксации ЛЖ (IVRT) и время замедления ранне-диастолического наполнения ЛЖ (DT) (табл.3).

Приведенные данные свидетельствуют о нарушении клинического и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с хроническим стеатогепатозом.

Выводы

1. Больные с хроническим стеатогепатозом представляют собой группу повышенного риска по артериальной гипертензии. У 60% больных было выявлено повышение артериального давления.

2. При исследовании функционального состояния ЛЖ у больных со стеатогепатозом было выявлено ремоделирование ЛЖ, которое прогрессировало в течение 2-х летнего наблюдения, сопровождающееся эксцентрическим типом гипертрофии ЛЖ.

3. У больных хроническим стеатогепатозом преимущественно наблюдается диастолическая дисфункция ЛЖ по типу нарушения релаксации, сопровождающаяся повышенной жесткостью миокарда.

Табл. 2

Гемодинамические показатели состояния систолической функции ЛЖ у больных стеатогепатозом в течение 24-х месячного наблюдения

Показатели	При поступлении (n =144)	1 мес (n =144)	12 месяцев (n = 124)	24 месяца (n =102)
	1	2	3	4
КДИ, мл/м ²	78,07±7,56	80,4±8,15	82,87±5,58	83,9±8,45
Достоверность		P 1,2 =0,0247	P 1,3 >0,0001 P 2,3=0,0167	P1,4 =0,0001 P2,4 =0,0001 P3,4 = 0,0228
КСИ, мл/м ²	32,44±3,16	32,667±5,15	34,37±4,15	36,83±3,59
Достоверность		P 1,2 >0,05	P 1,3 =0,0001 P 2,3 =0,0001	P1,4 =0,0001 P2,4 =0,0006 P3,4 =0,0001
ФВ, %	66,35±7,32	65,49±2,54	65,26±1,93	66,33±1,15
Достоверность		P1,2 >0,05	P 1,3 >0,05 P 2,3 >0,05	P 1,4 >0,05 P 2,4 >0,05 P 3,4 >0,05
Тзс, см	1,15±0,14	1,13±0,14	1,15±0,11	1,12±0,15
Достоверность		P 1,2 >0,05	P 1,3 =0,0349	P1,4 =0,0001
			P 2,3 >0,0814	P2,4 =0,0082 0,0008 P3,4 >0,05
Тмжп, см	0,95±0,15	0,95±0,14	0,96±0,13	0,95±0,14
Достоверность		P 1,2 >0,05	P 1,3 >0,05 P 2,3 >0,05	P1,4 >0,05 P2,4 >0,05 0,0008 P3,4 >0,05

Табл. 3

Гемодинамические показатели состояния диастолической функции ЛЖ у больных стеатогепатозом в течение 24-х месячного наблюдения

Показатели	При поступлении (n =144)	1 мес (n =144)	12 месяцев (n = 124)	24 месяца (n =102)
	1	2	3	4
Е/А	87,03±10,39	79,74±9,37	71,26±8,83	76,62±2,73
Достоверность		P 1,2 =0,0001	P 1,3 = 0,0001 P 2,3 >0,05	P1,4 = 0,0001 P2,4 =0,0001 P3,4 =0,0001
IVRT, мс	95,4±5,7	111,9±9,8	113,70±3,68	114,54±3,58
Достоверность		P 1,2 >0,05	P 1,3 =0,0001 P 2,3 =0,0209	P1,4 =0,0001 P2,4 =0,0006 P3,4 =0,0323
DT, мс	190,7±12,8	237,4±18,4	241,4±12,5	245,4±11,8
Достоверность		P 1,2 >0,05	P 1,3 =0,0363 P 2,3 =0,0001	P1,4 =0,0001 P2,4 =0,0001 P 3,4 >0,05

Литература

1. Воронков Л.Г. Изменения в сердце как основа прогрессирования сердечной недостаточности: основные механизмы // Укр. кардиол. журн. – 1999. – № 1. – С. 5-8.
2. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: Руковод

ство для врачей. – М.: Берез, 2000. – 184 с.

3. Митьков В.В., Сандрикова В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Видар, 1998. – Т. 5 – 360 с.
4. Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром Савельева: врачи различных специальностей, объединяй

тесь! // Фарматека. – 2005. - №6. – 28-33.

5. Фейгенбаум Х. Эхокардиография: Пер. с англ. / Под ред. В.В. Митькова. – М.: Видар, 1999. – 512 с.

Хронічний стеатогепатоз: проспективне дослідження функціонального стану серцево-судинної системи

В.П. Шипулін, М.Н. Долженко

Стеатогепатоз є наслідком єдиного ліпідного дистресс-синдрому і призводить до розвитку дисліпідемії і її наслідків, внаслідок цього є особливо актуальним вивчення функціонального стану серцево-судинної системи у цих хворих, як групи підвищеного ризику розвитку патології серцево-судинної системи.

Метою роботи є оцінка функціонального стану міокарду лівого шлуночку як маркера стану серцево-судинної системи протягом двох років у хворих з хронічним стеатогепатозом.

Обстежені 144 хворих з хронічним стеатогепатозом, що знаходилися на лікуванні в Українсько-німецькому центрі, терапевтичному і гастроентерологічному відділеннях ІВ лікарні р. Києва. Було виявлено, що хворі з хронічним стеатогепатозом є групою підвищеного ризику по артеріальній гіпертензії. У 60% хворих було виявлене підвищення артеріального тиску. При дослідженні функціонального стану ЛШ у хворих із стеатогепатозом було виявлене ремоделювання ЛШ, яке прогресувало протягом 2-х літнього спостереження, що супроводжується ексцентричним типом гіпертрофії ЛШ. У хворих хронічним стеатогепатозом переважно спостерігається дисфункція діастолі ЛШ по типу порушення релаксації, що супроводжується підвищеною жорсткістю міокарду.

Chronic steatohepatosis: prospective study of cardiovascular system function

V. P. Shipulin, M. N. Dolzhenko

Steatohepatosis is a derivate of single lipid distress-syndrome leading to the development of dyslipidemia and its consequences. Thus, cardiovascular function is especially important in such patients, as they are a risk group of cardiovascular pathology.

Objective of the study was left ventricle (LV) function evaluation as a marker of cardiovascular functional state during two years follow-up in the patients with chronic steatohepatosis.

We studied 144 patients with chronic steatohepatosis, who were treated in Ukrainian-German Medical Center, namely internal diseases and gastroenterology departments of Kiev Municipal Hospital No. 18. We found that patients with chronic steatohepatosis are the group of high risk regarding arterial hypertension. During LV function in the patients with chronic steatohepatosis LV remodeling was observed, which showed progression over 2 years follow-up with LV eccentric hypertrophy trends. Patients with chronic steatohepatosis show predominantly LV impaired relaxation diastolic trend, caused by increased myocardial stiffness.