

УДК: 616.12-008.46-06:616-056.52]-036.22

ЧАСТОТА ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Ю.М. ПАНЧИШИН, М.О. КОНДРАТЮК, З.О. ГУК-ЛЕШНЕВСЬКА, В.В. ЗЕНІН

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини №2, Львів

Избыточная масса тела и ожирение представляют собой серьезную клиническую и социально-экономическую проблему во всем мире. На их фоне увеличивается риск развития многих кардиометаболических нарушений. Но в то же время существует "парадокс ожирения", подвергающий сомнению негативную роль избыточной массы тела в отношении сердечно-сосудистой патологии, в частности сердечной недостаточности. В работе анализируются данные литературы и собственных исследований о частоте ожирения у больных с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: избыточная масса тела и ожирение, "парадокс ожирения", сердечная недостаточность

UDC: 616.12-008.46-06:616-056.52]-036.22

PREVALENCE OF OBESITY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

J.M. PANCHYSHYN, M.O. KONDRATUK, Z.O. GUK-LESHNEVSKA, V.V. ZENIN

Danylo Galytskyi L'viv National medical university, Department of Internal Medicine №2, L'viv

Overweight and obesity are a serious clinical and socio-economic problem worldwide. They significantly increase the risk of many cardiometabolic disorders. But at the same time, an obesity "paradox" exists, questioning the negative role of overweight for increasing risk of cardiovascular disease, particularly heart failure. This study analyzes results of our own research and literature review about the incidence of obesity in patients with heart failure.

Keywords: surplus mass of body and obesity, "paradox of obesity", heart failure

Ожиріння називають глобальною пандемічною проблемою для мільйонів людей. При ньому частіше розвиваються гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія, легеневе серце, хвороби жовчного міхура, обструктивне нічне апное, деякі види злоякісних пухлин, остеоартрит, зростають хірургічний ризик і частота післяопераційних ускладнень [28].

Жирова тканина функціонує як ендокринний орган, що секретує адипоцитокіни, які впливають на метаболізм ліпідів і вуглеводів, приймають участь в регуляції запалення та імунного гомеостазу [1]. Вісцеральна та підшкірна жирова тканина продукує лептин, адипонектин, резистин, вістафін, грелін, фактор некрозу пухлин альфа, інтерлейкін-6, інгібітор активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, інсуліноподібний фактор росту-1 [1,30].

Ймовірно, що низький рівень адипонектину асоціюється зі збільшенням частоти ожиріння та асоційованих з надвагою атеросклерозу та ішемічної хвороби серця [34]. Деякі дослідження показали кардіопротективний ефект адипонектину, зумовлений його здатністю зменшувати запальні реакції та програмовану клітинну смерть [34]. Адипонектин може синтезуватися і секретуватися кардіоміоцитами, але даних про експресію його в міокарді є ще недостатньо [29]. Адипонектин не виявляється в кардіоміоцитах осіб без ушкодження серця, але визначається в цих клітинах після інфаркту міокарда чи при дилатативній кардіоміопатії [36]. Концентрична гіпертрофія, індукована перевантаженням об'ємом, була більшою в адипонектин-дефіцитних мишей [2].

Важливим є виявлення в багатьох дослідженнях кореляції між рівнем адипонектину плазми та різними ступенями серцевої недостатності [2]. Відомості відносно ролі адипонектину в розвитку серцево-судинної патології є суперечливі. З одного боку його високий рівень є предиктором смертності в пацієнтів з застійною СН, з іншого – описано, що адипонектин володіє антиатерогенним, антидіабетичним, протизапальним та антигіпертензивним ефектами [2].

Недостатність лептину чи лептинорезистентність приводить до акумуляції ліпідів в нежирових

УДК: 616.12-008.46-06:616-056.52]-036.22

Ю.М. Панчишин, М.О. Кондратюк, З.О. Гук-Лешневська, В.В. Зенін

Частота ожиріння у хворих із серцевою недостатністю.

периферичних тканинах та зменшення антистеатотичних ефектів лептину, що сприяє різним ліпотоксичним впливам. Лептин може індукувати гіпертрофію кардіоміоцитів [2].

Вміст лептину є вищий у хворих зі серцевою недостатністю (СН) [18], асоційований зі збільшенням товщини міокарда та корелює з масою лівого шлуночка, що вказує на можливу його роль як медіатора гіпертрофії лівого шлуночка в людей. У чоловіків з третім квартилем лептину є вищий ризик коронарної хвороби порівняно з першим [33].

Концентрація ще одного адипоцитокіну вістафіну в сироватці пацієнтів з систолічною СН, особливо при її вищих класах, є достовірно нижчою порівняно зі здоровими і не залежить від віку, антропометричних і метаболічних параметрів [35].

При ожирінні деякі з білків і генів, які відповідальні за поглинання жирних кислот і їх метаболізм, активуються, а використання глюкози і окиснення блокується [31,10]. Зростання метаболізму жирних кислот сприяє зниженню ефективності роботи серця та більшому використанню кисню. Такі зміни в мітохондріальному метаболізмі можуть бути потенційними терапевтичними мішенями для лікування і профілактики СН, пов'язаної з ожирінням [31].

A. Clerico et al. [8] вказують на важливість вивчення взаємозв'язків між ожирінням та ендокринною функцією серця в світлі оберненої кореляції величини індексу маси тіла (ІМТ) та рівня В-типу натрійуретичного пептиду у здорових осіб та пацієнтів з кардіоваскулярними хворобами. Зокрема, автори акцентують на тому, що збільшення вісцерального жиру може збільшувати кліренс активних натрійуретичних пептидів через зростання експресії кліренс-рецепторів на адипоцитах, що веде до зниження активності ендокринної системи серця [8].

В останні роки увага багатьох спеціалістів спрямована на "парадокс ожиріння" – люди з вищим ІМТ мають легший перебіг хвороб серцево-судинної системи, порівняно з особами з нижчим ІМТ. Парадоксальний феномен подовження тривалості життя пацієнтів з ожирінням описаний для багатьох хвороб, серед яких гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця та синдром серцевої недостатності [4,24,25,37].

J.A. Hall et al. [14] відзначають, що ожиріння збільшує приблизно вдвічі ризик розвитку серцевої недостатності, і в той же час, асоціюється з кращим виживанням вже після її розвитку. S. Kenchaiah et al. у 2002 р. [19] вказують на зростання частоти розвитку СН у пацієнтів з високим ІМТ та необхідність зниження маси тіла для профілактики серцевих хвороб у США. А вже у 2007 році S. Kenchaiah et al. відзначають, що у пацієнтів з симптомами СН та зменшеною чи збереженою фракцією викиду лівого шлуночка недостатнє живлення чи низький ІМТ асоційовані зі збільшенням смертності, особливо у пацієнтів без ознак переважання рідиною [20].

На підставі аналізу історій хвороби великої кількості пацієнтів із СН та ожирінням багатьма дослідниками зроблений висновок про те, що ожиріння в таких осіб не супроводжується збільшенням смертності і може мати сприятливий вплив на прогноз [16,40,12]. Подібні результати описані в роботах інших авторів [5,9,17,26,5,7,21,27].

Гіпотеза про краще виживання осіб з ожирінням та гострою СН підтверджена в дослідженні [11]. За даними S. Schwartzberg et al. [32] феномен "парадоксу ожиріння" характерний для осіб з гострою чи декомпенсованою хронічною СН та різною масою тіла (2323 пацієнтів), однак результати не виявилися статистично достовірними.

Незважаючи на велику кількість даних, що підтверджують існування захисного ефекту ожиріння, деякі автори ставлять під сумнів існування "парадоксу ожиріння" [2]. Дослідники припускають, що існує "U-подібна" залежність ІМТ для пацієнтів з СН, при яких смертність є найбільшою при низькій вазі пацієнта, нижчою при нормальній, надлишковій масі тіла і м'якому ожирінні, але вищою при важкому ожирінні [2]. E. Zamora et al. [39] вказують на те, що "парадокс ожиріння" виявляється тільки у пацієнтів з неішемічною серцевою недостатністю. За даними C. Adamopoulos et al. [3] у хворих з м'якою і помірною СН та цукровим діабетом ожиріння не має парадоксального впливу на виживання. S.G. Chrysant et al. [6] вказують на необхідність використання окружності талії та співвідношення талії до стегон як кращих показників ожиріння. З урахуванням вказаних показників наявність «парадоксу ожиріння» потребує детальнішого вивчення [6].

МЕТА РОБОТИ

Визначити частоту різного ІМТ у хворих з хронічною СН. Ми проаналізували частоту виявлення різного ІМТ у 302 хворих з СН I-III стадії, яка ускладнила перебіг ішемічної хвороби серця. Діагноз підтверджений загальноприйнятими клінічними методиками. За недостатнє живлення розцінювали

ІМТ < 20 кг/м², нормальну масу – ІМТ 20,1-24,9 кг/м², надвагу – 25,0-29,9 кг/м² та ожиріння – ≥ 30 кг/м² [26,22,23,].

Серед обстежених виявилось 16 осіб з недостатньою і 100 – з нормальною масою тіла, 134 – з надвагою та 52 – з ожирінням. Середній вік пацієнтів з недостатньою масою – $74,7 \pm 1,9$ р., з нормальним ІМТ – $74,4 \pm 1,1$ р., з надвагою – $71,5 \pm 0,9$ р., з ожирінням – $70,9 \pm 1,3$ р.

На рис. 1 подана частота різного ІМТ у загальній групі аналізованих пацієнтів.

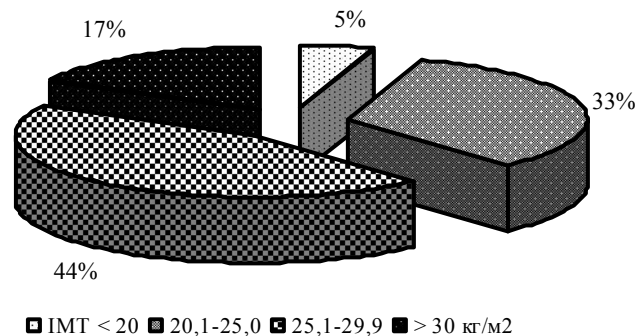


Рис. 1. Частота виявлення різного індексу маси тіла в обстежених пацієнтів із серцевою недостатністю.

Як видно з рис.1, найменшою була частка хворих з недостатнім живленням – 5%. Найбільшу групу хворих склали пацієнти з надвагою – 44%, що співпадає з даними літератури [38]. Ожиріння виявлене у 17% осіб. В літературі ми знайшли такі цифри частоти різного ІМТ у хворих з СН: надвага – 33% [11], ІМТ ≥ 26,5 кг/м² – 71% [13], ІМТ < 23,5 кг/м² – 8% [13].

На рис. 2 подана частота виявлення різних стадій серцевої недостатності в осіб з різним індексом маси тіла. У всіх групах пацієнтів за ІМТ переважала СН II А (65%, 56%, 56% і 53% відповідно). У пацієнтів з недостатнім живленням не визначалася перша стадія серцевої недостатності (рис.2).

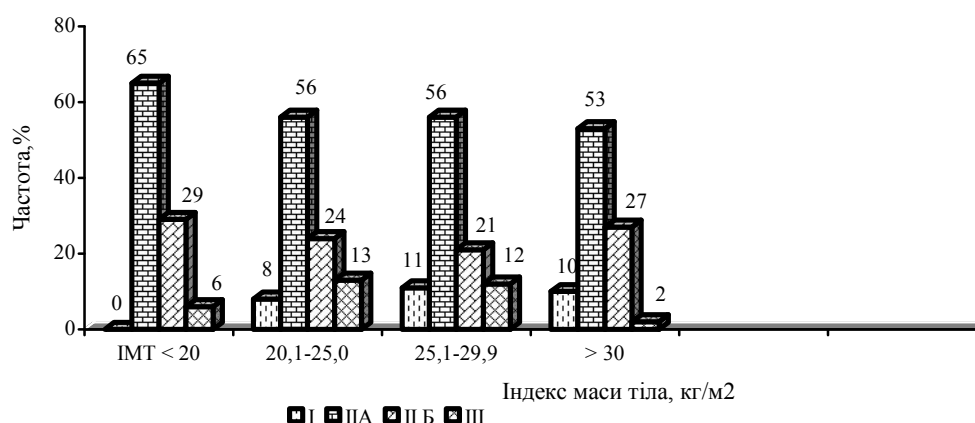


Рис. 2. Частота різних стадій серцевої недостатності у хворих з різним індексом маси тіла.

Серед пацієнтів з надвагою та ожирінням була майже однаковою частота СН I (11% і 10% відповідно). В групі з ожирінням було більше осіб з СН II Б (27%) і значно менше – з СН III (2%) порівняно з пацієнтами з надвагою (рис.2).

За критерієм χ^2 ($\chi^2 6,2216$, $P 0,0133$) при ІМТ понад 30 кг/м² достовірно рідше зустрічається тяжка застійна СН, ніж при надвазі та при нормальній масі тіла ($\chi^2 7,2077$, $P 0,0081$), а для пацієнтів з недостатнім живленням така різниця недостовірна ($\chi^2 1,1723$, $P 0,2799$). У пацієнтів з ІМТ < 20 кг/м² достовірно рідше виявляється СН I порівняно з пацієнтами з ожирінням ($\chi^2 8,5268$, $P 0,0044$) та надвагою ($\chi^2 9,6205$, $P 0,0028$).

На рис. 3 подана частота виявлення різного ІМТ у хворих з різними стадіями серцевої недостатності.

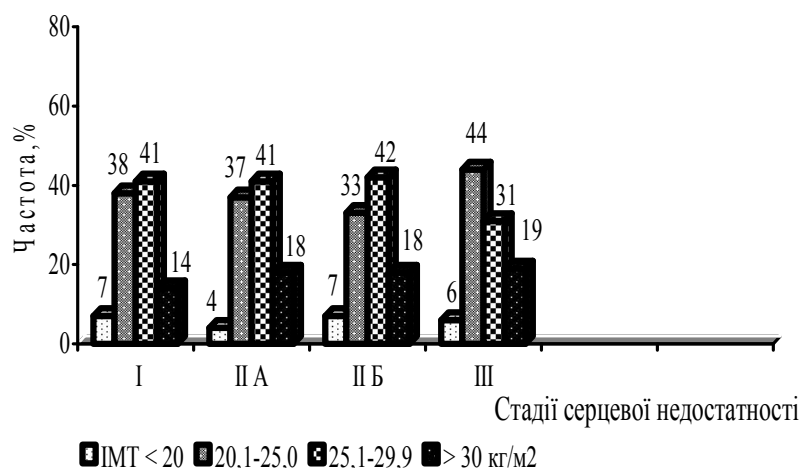


Рис. 3. Частота різного індексу маси тіла у хворих з різними стадіями серцевої недостатності.

Найменше пацієнтів з недостатнім живленням було серед осіб з СН ІІА – 4%. За частотою надваги пацієнти з серцевою недостатністю І, ІІ А та ІІ Б стадій суттєво не відрізнялися (41%, 41%, 42% відповідно), найменше таких пацієнтів було при СН ІІІ стадії – 31%. Найбільше пацієнтів з нормальною масою тіла було в групі хворих з СН ІІІ (44%). Частка пацієнтів з ожирінням була найменшою серед пацієнтів з СН І (14% проти 18%, 18% і 19% при інших стадіях серцевої недостатності).

Отже, отримані нами дані свідчать про достатньо високу частоту високих ІМТ у пацієнтів з СН. Серед проаналізованих пацієнтів 186/62% мали надвагу та ожиріння, з яких 134/44% склали пацієнти з надвагою і 52/17% пацієнти з ожирінням. Про можливий феномен «парадоксу ожиріння» в нашому аналізі свідчить наявність лише в одного пацієнта (2%) з ожирінням СН ІІІ на відміну від інших груп за ІМТ (6/37,5% при недостатньому живленні, 13/13% при нормальному ІМТ і 16/12% при надвазі). За критерієм χ^2 при ІМТ понад 30 кг/м² достовірно рідше зустрічається тяжка застійна СН, ніж при надвазі (P 0,0133) та при нормальній масі тіла (P 0,0081). У пацієнтів з ожирінням була менша частота СН ІІБ порівняно з групами з нормальною масою (14/27% і 21/28% відповідно), в групі з надвагою таких осіб виявилось 21/16%.

В подальшому плануємо вивчити клініко-лабораторні особливості перебігу СН у пацієнтів з різним ІМТ.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

СООТВЕТСТВИЕ ЭТИЧЕСКИМ СТАНДАРТАМ

Исследования пациентов проведены в соответствии с положениями Хельсинкской Декларации 1975 г., пересмотренной и дополненной в 2002 году, и директив Национальных Комитетов по этике научных исследований.

При проведении тестов от всех участников получено информированное согласие и приняты все меры для обеспечения анонимности участников.

У всех авторов отсутствует какой-либо конфликт интересов.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В. и др. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутренняя медицина. – 2009. – № 3. – С. 18-26.
2. Abel E. D., Litwin S. E., Sweeney G. Cardiac Remodeling in Obesity //Physiol. Rev. – 2008. – V.88. – P.389-419.
3. Adamopoulos C., Meyer P., Desai R. V. et al. Absence of obesity paradox in patients with chronic heart failure and diabetes mellitus: a propensity-matched study //Eur. J. Heart. Fail. – 2011. – V.13. – P.200-206
4. Artham S.M., Lavie C.J., Milani R.V., et al. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease-risk factor, paradox, and recommendations for weight loss //Ochsner J. – 2009. – V.9. – P.124-132.

5. Casas-Vara A., Santolaria F., Fernández-Bereciartúa A., et al. The obesity paradox in elderly patients with heart failure: analysis of nutritional status //Nutrition. – 2012. – V.28. – P.616-622.
6. Chrysant S.G., Chrysant G.S. New insights into the true nature of the obesity paradox and the lower cardiovascular risk //J. Am. Soc. Hypertens. – 2013. – V.7. – P.85-94.
7. Clark A.L., Chyu J., Horwich T.B. The obesity paradox in men versus women with systolic heart failure //Am. J. Cardiol. – 2012. – V.110. – P.77-82.
8. Clerico A., Giannoni A., Vittorini S., et al. The paradox of low BNP levels in obesity //Heart. Fail. Rev. – 2012. – V.17. – P.81-96
9. Curtis J.P., Selter J.G., Wang Y., et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure //Arch. Intern. Med. – 2005. – V.165. – P.55-61.
10. De Pergola G., Nardecchia A., Giagulli V.A., et al. Obesity and Heart Failure //Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug. Targets. – 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23369137>.
11. Fitzgibbons T.P., Hardy O.T., Lessard D., et al. Body mass index, treatment practices, and mortality in patients with acute heart failure //Coron. Artery. Dis. – 2009. – V.20. – P.536-543.
12. Fonarow G.C., Srikant P., Costanzo M.R., et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry //Am. Heart. J. – 2007. – V.153. – P.74-81.
13. Haass M., Kitzman D.W., Anand I.S., et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial //Circ. Heart Fail. – 2011. – V.4. – P.324-331.
14. Hall J.A., French T.K., Rasmussen K.D., et al. The paradox of obesity in patients with heart failure //J. Am. Acad. Nurse. Pract. – 2005. – V.17. – P.542-546.
15. Hamaguchi S., Tsuchihashi-Makaya M., Kinugawa S., et al. Body mass index is an independent predictor of long-term outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan //Circ. J. – 2010. – V.74. – P.2605-2611.
16. Horwich T.B., Fonarow G.C., Hamilton M.A., et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure //J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – V.38. – P.789-795.
17. Kapoor J.R., Heidenreich P.A. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a U-shaped relationship //Am. Heart. J. – 2010. – V.159. – P.75-80.
18. Karbowska J., Kochan Z. [Leptin as a mediator between obesity and cardiac dysfunction] //Postępy. Hig. Med. Dosw. (Online). – 2012. – V.66. – P.267-274.
19. Kenchaiah S., Evans C., Levy D. et al. Obesity and the risk of heart failure //NEJM. – 2002. – V.347. – P.305-313.
20. Kenchaiah S., Pocock S.J., Wang D. et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program //Circulation. – 2007. – V.116. – P.627-636.
21. Komukai K., Minai K., Arase S., et al. Impact of body mass index on clinical outcome in patients hospitalized with congestive heart failure //Circ. J. – 2012. – V.76. – P.145-151.
22. Labounty T.M., Gomez M.J., Achenbach S. et al. Body mass index and the prevalence, severity, and risk of coronary artery disease: an international multicenter study of 13 874 patients //Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging. – 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922955>.
23. Lancefield T., Clark D.J., Andrianopoulos N., et al. Is there an obesity paradox after percutaneous coronary intervention in the contemporary era? An analysis from a multicenter Australian registry //JACC Cardiovasc. Interv. – 2010. – V.3. – P.660-668.
24. Lavie C.J., Milani R.V., Ventura H.O. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss //J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – V.53. – P.1925-1932.
25. Lavie C.J., De Schutter A., Patel D.A., et al. Body composition and survival in stable coronary heart disease: impact of lean mass index and body fat in the "obesity paradox" //J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – V.60. – P.1374-1380.
26. Oreopoulos A., Padwal R., Kalantar-Zadeh K., et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis //Am. Heart. J. – 2008. – V.156. – P.13-22.
27. Oyedele A.T., Balogun M.O., Akintomide A.O. et al. The "obesity paradox" in Nigerians with heart failure //Ann. Afr. Med. – 2012. – V.11. – P.212-216.
28. Ozeke O., Ozer C., Gungor M., et al. Chronic intermittent hypoxia caused by obstructive sleep apnea may play an important role in explaining the morbidity-mortality paradox of obesity //Med. Hypotheses. – 2011. – V.76. – P.61-63.
29. Piñeiro R., Iglesias M.J., Gallego R. et al. Adiponectin is synthesized and secreted by human and murine cardiomyocytes //FEBS Lett. – 2005. – V. 579(23). – P.5163-5169.
30. Rajala M. W. Rajala M.W., Scherer P.E. Minireview: The adipocyte – at the crossroads of energy homeostasis, inflammation and atherosclerosis // Endocrinol. – 2003. – V. 144. – P.3765-3773.
31. Rider O.J., Cox P., Tyler D., et al. Myocardial substrate metabolism in obesity //Int. J. Obes. (Lond). – 2012.
32. Schwartzberg S., Benderly M., Malnick S., et al. The "obesity paradox": does it persist among Israeli patients with decompensated heart failure? A subanalysis of the Heart Failure Survey in Israel (HFSIS) //J. Card. Fail. – 2012. – V.18. – P.62-67.
33. Shanker J., Rao V.S., Ravindran V., et al. Relationship of adiponectin and leptin to coronary artery disease, classical cardiovascular risk factors and atherothrombotic biomarkers in the IARS cohort //Thromb. Haemost. – 2012. – V.108. – P.769-780.
34. Shibata R., Murohara T., Ouchi N. Protective role of adiponectin in cardiovascular disease //Curr. Med. Chem. – 2012. – V.19. – P.5459-5466.
35. Straburzyńska-Migaj E., Piłaczyńska-Szcześniak L., Nowak A., et al. Serum concentration of visfatin is decreased in patients with chronic heart failure //Acta Biochim. Pol. – 2012. – V.59. – P.339-243.
36. Takahashi T., Saegusa S., Sumino H. et al. Adiponectin, T-cadherin and tumour necrosis factor-alpha in damaged cardiomyocytes from autopsy specimens //J. Int. Med. Res. – 2005. – V.33. – P.236-244.
37. Vemmos K., Ntaios G., Spengos K., et al. Association between obesity and mortality after acute first-ever stroke: the obesity-stroke paradox //Stroke. – 2011. – V.42. – P.30-36.
38. Voulgari C., Tentolouris N., Dilaveris P., et al. Increased heart failure risk in normal-weight people with metabolic syndrome compared with metabolically healthy obese individuals //J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – V.58. – P.1343-1350.
39. Zamora E., Lupón J., de Antonio M., et al. The obesity paradox in heart failure: Is etiology a key factor? //Int. J. Cardiol. – 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22204855>.
40. Zapatero A., Barba R., Gonzalez N. et al. Influence of Obesity and Malnutrition on Acute Heart Failure [Article in English, Spanish] //Rev. Esp. Cardiol. – 2012. – V.65. – P.421-426.

Дата поступления: 22.05.2013 р