

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

*В.П. Присяжнюк*

**Резюме.** Исследованы возрастные изменения эхокардиографических параметров у больных неалкогольной жировой болезнью печени. В обследованных пациентов с возрастом наблюдается изменение структурных и функциональных параметров сердца: прогрессирующее увеличение размеров левого предсердия, правого желудочка, снижение фракции выброса. В них также изменяется геометрия миокарда левого желудочка, в молодом и зрелом возрасте проявляется формированием концентрического ремоделирования и эксцентрической гипертрофии, а у больных пожилого возраста – развитием его концентрической гипертрофии. Указанное требует своевременного применения кардиопротекторных средств в комплексном лечении этого контингента больных.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, ремоделирования миокарда, эхокардиография.

## ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

*В.П. Присяжнюк*

**Резюме.** Досліджено вікові зміни ехокардіографічних параметрів у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. В обстежених пацієнтів із віком спостерігається зміна структурних та функціональних параметрів серця: прогресуюче збільшення розмірів лівого передсердя, правого шлуночка, зниження фракції викиду. У них також змінюється геометрія міокарда лівого шлуночка, що в молодому та зрілому віці проявляється формуванням концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії, а у хворих літнього віку – розвитком його концентричної гіпертрофії. Зазначене вимагає своєчасного застосування кардіопротекторних засобів у комплексному лікуванні цього контингенту хворих.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, ремоделювання міокарда, ехокардіографія.

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 116-119

Надійшла до редакції 27.10.2014 року

© V.P. Prysazhnyuk, 2014

УДК616.12-008.331-06:616-056.52]-036:616.12-008.318:612.018:577.175.7]-07

*О.М. Радченко<sup>1</sup>, Н.С. Бек<sup>1</sup>, В.І. Потапов<sup>2</sup>*

## ЛЕПТИНЕМІЯ ТА ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ І ПРОГНОЗ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ОЖИРІННЯМ

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Комунальна 8-ма міська клінічна лікарня, м. Львів

**Резюме.** Обстеження 103 хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням виявило залежність від вмісту лептину (гіпер-, нормо- чи гіполептинемія) особливостей автономної кардіорегуляції, електричної систоли

шлуночків та прогнозу несприятливих кардіоваскулярних подій.

**Ключові слова:** лептин, гіпертонічна хвороба, варіабельність ритму серця.

**Вступ.** Жирова тканина продукує адипокіни, до яких відноситься лептин (Л). Описано, що гіперлептинемія у пацієнтів за умов артеріальної гіпертензії (АГ) асоціюється зі збільшенням індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії, систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, інсуліну та інсулінорезистентності [1]. У пацієнтів з низьким рівнем Л була дисліпідемія, вищі показники системного запалення та дисфункції ендотелію [5]. Однак проблемі впливу адипокінів на показники електричної стабільності міокарда присвячені лише окремі роботи. Виявлений зв'язок екстрасистої з рівнями Л, ліпідів, марке-

рів запалення в осіб з діабетичною кардіоміопатією з ожирінням (ОЖ) [2]. У жінок з ОЖ дослідження варіабельності ритму серця (ВРС) встановило обернені кореляції між низькочастотним компонентом спектра Low Frequency (LF) та Л, коефіцієнтом симпато-парасимпатичного балансу LF/High Frequency (HF) та ДАТ, тоді як показники парасимпатичного впливу кореляцій не мали [9], показники ВРС були знижені та пов'язані з ренін-ангіотензиновою системою [4]. Однак вісцеральна жирова маса обернено корелювала з показниками сумарної ВРС, а також високочастотної і низькочастотної її складових [6]. Описано

© О.М. Радченко, Н.С. Бек, В.І. Потапов, 2014

відносно переважання симпатичних впливів у чоловіків літнього віку з метаболічним синдромом (МС) [7]. Обстеження 1041 пацієнта з МС виявило зниження загальної потужності і потужностей у діапазонах високих і низьких частот ВРС [10]. У жінок із МС тривалість коригованої електричної систоли (QTc) була істотно довшою, ніж у чоловіків [8]. За іншими даними, у чоловіків із МС виявлено дисфункцію вегетативної нервової системи зі зниженням симпатичних впливів на серце, що асоціювалася з діастолічною дисфункцією міокарда [3]. Таким чином, дані щодо змін ВРС за умов гіпертонічної хвороби (ГХ) та ОЖ є контрверсійними, а роль адипокінів вимагає подальшого вивчення.

**Мета дослідження.** Вивчити вміст лептину та його кореляції з параметрами ВРС та електричної систоли шлуночків, встановити прогностичне значення рівня лептинемії у хворих на ГХ з ОЖ чи надлишковою масою тіла (НМТ).

**Матеріал і методи.** Проведено відкрите проспективне обстеження 103 хворих на ГХ II стадії, 55 чоловіків віком  $47,1 \pm 1,7$  року та 48 жінок віком  $52,9 \pm 1,8$  року. З них із НМТ, з індексом маси тіла (ІМТ)  $25-29,9$  кг/м<sup>2</sup> було 14 чоловіків і 20 жінок, а з ОЖ I та II ступенів (ІМТ  $30-39,9$  кг/м<sup>2</sup>) – 41 чоловік і 28 жінок. До групи контролю включено 20 практично здорових осіб, 10 чоловіків і 10 жінок відповідного віку. Обстеження проведено за наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року. Критеріями виключення були симптоматичні АГ, серцева недостатність III-IV ФК, постійна форма фібриляції передсердь, повні блокади ніжок пучка Гіса, психічні хвороби, туберкульоз, вагітність, лактація, прийом лікарських засобів, що впливають на тривалість електричної систоли. Рівень Л визначали твердофазовим ензимозв'язаним імуносорбентним аналізом

(EIA-2395 ELISA, Німеччина). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за рекомендацією MDRD (Modification in Diet in Renal Diseases). Добова динаміка кардіоінтервалів вивчена за холтерівським моніторингом (Кардіотехніка-04, Інкарт, Росія). Опрацювання результатів проводилося за допомогою пакета програм "Statistica for Windows 6.0" (Statsoft USA). Показники порівнювали за допомогою критерію Манн-Уїтні та подавали як медіану [нижній; верхній квартилі]. Прогнозування несприятливих подій – гіпертензивного кризу (ГК) проводилось за методом Каплана-Мейєра, визначали істотність різниці за F-критерієм Кокса.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вміст Л був істотно вищим у хворих на ГХ, ніж у ГК ( $15,5[6,9;29,2]$  проти  $8,9[6,2;9,2]$ ) нг/мл,  $p=0,04$ ). Гіперлептинемія виявлена у 68,0 % хворих на ГХ, нормолептинемія – у 20,4 %, а гіполептинемія – у 11,6 %. У групі контролю вміст Л відповідав нормам за статтю. Вивчені особливості вмісту Л у хворих залежно від статі та ІМТ: у чоловіків з ОЖ вміст Л був істотно вищим, ніж за умов НМТ ( $15,0[7,3; 26,3]$  проти  $8,5[4,8;12,8]$  нг/мл,  $p<0,05$ ). У жінок з НМТ вміст Л був істотно вищим, ніж у чоловіків з НМТ ( $20,5[9,7;39,0]$  проти  $8,5[4,8;12,8]$  нг/мл,  $p<0,05$ ), а в жінок з ОЖ – вищим, ніж у чоловіків за умов ОЖ ( $22,7[15,9;40,5]$  проти  $15,0[7,3;26,3]$  нг/мл,  $p<0,05$ ).

У хворих на ГХ з гіперлептинемією була істотно вищою, ніж за умов нормолептинемії, низка показників: вміст С-реактивного протеїну (СРП) ( $3,4[1,7;5,5]$  проти  $1,18[0,7; 2,8]$  мг/л,  $p=0,04$ ), кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка (КДР ПШ) ( $2,5[2,3;2,7]$  та  $2,3[2,1;2,2]$  см,  $p=0,02$ ) та нормована потужність у діапазоні високих частот (HFh) нічний ( $31,5[24,0;40,0]$  проти  $23,0[16,0;35,0]$ %,  $p=0,04$ ). Істотно нижчою

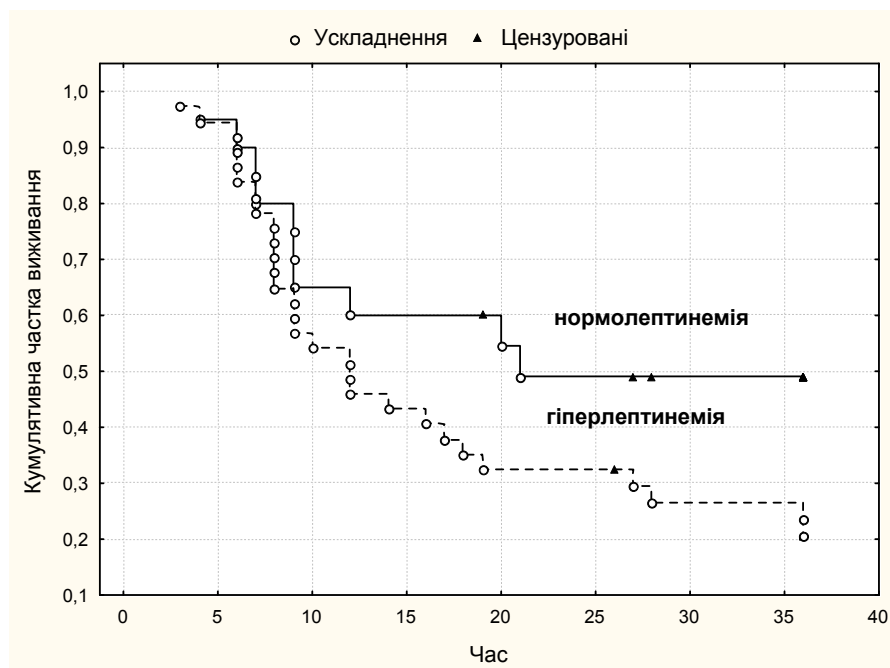


Рис. Криві виживання за методом Каплана - Мейєра залежно від рівня лептину

у цих хворих була ШКФ (69,0 [59,0;80,0] та 78,0 [72,0;83,0] мл/хв/1,73м<sup>2</sup>,  $p=0,04$ ) та LF/HF нічний (2,2[1,3; 3,4] проти 3,7[1,9;5,2] ум.од.,  $p=0,04$ ). Отже, за умов гіперлептинемії була гіршою функція нирок, а більший КДР ПШ асоціювався зі зростанням нічних вагусних впливів та вищим рівнем системного запалення. Пацієнти з низьким рівнем Л мали нижчі, ніж за умов нормолептинемії, масу тіла (79,0[75,0;88,0] проти 98,0 [94,0;103,0] кг,  $p=0,006$ ), окружність талії (90,0 [88,0;95,0] та 102[100,0;102,0] см,  $p=0,001$ ) і коефіцієнт атерогенності (2,8[2,1;3,1] проти 4,0 [3,2;5,1] ум.од.,  $p=0,01$ ). За умов гіполептинемії, як і за умов гіперлептинемії, виявлені істотно вищі, ніж у пацієнтів із нормолептинемією, показники: HFn% нічний (39,0[22,0;43,0] проти 23,0 [16,0;35,0]%,  $p=0,04$ ) та загальний (25,0[23,0;32,0] та 19,5[14,0; 24,5],  $p=0,04$ ), що вказує на посилення нічної ваготонії.

Вивчені кореляційні зв'язки між Л та показниками ВРС, ЧСС та QTc у хворих основної групи за умов різного вмісту Л. За умов гіперлептинемії зафіксована пряма істотна кореляція Л з циркадним індексом ( $\tau=0,26$ ,  $p=0,04$ ), що може бути зумовлено посиленням нічних парасимпатичних впливів. Виявлено також обернену кореляцію між Л та QTc загальним мінімальним ( $\tau=-0,25$ ,  $p=0,04$ ), що вказує на зростання дисперсії електричної систоли за умов зниження мінімального значення QT. Отже, подальше зростання рівня Л у хворих на ГХ з ОЖ чи НМТ буде асоціюватися з порушенням гомогенності реполяризації шлуночків. За умов нормолептинемії вміст Л обернено істотно корелював з нічними значеннями показників ВРС: RMSSD (The square root of the mean squares differences between adjacent NN intervals) ( $\tau=-0,46$ ,  $p=0,04$ ), SDNN (Standart deviation of all NN intervals) index ( $\tau=-0,46$ ,  $p=0,04$ ), потужністю в діапазоні дуже низьких частот VLF (Very Low Frequency) ( $\tau=-0,55$ ,  $p=0,01$ ) та LF ( $\tau=-0,52$ ,  $p=0,02$ ). Прослідковується тенденція до оберненого істотного зв'язку між Л та HF загальним ( $\tau=-0,55$ ,  $p=0,06$ ). Отже, за умов нормолептинемії підвищення вмісту Л буде асоціюватися з нічним зниженням як часових, так і спектральних показників регуляції кардіоритму. За умов гіполептинемії зафіксована обернена кореляція Л з величинами dQT денної середньої ( $\tau=-0,80$ ,  $p=0,04$ ), з QTc денним середнім на рівні істотності ( $\tau=-0,55$ ,  $p=0,06$ ). Отже, подальше зменшення вмісту Л буде асоціюватися зі зростанням негомогенності міокарда.

Проспективне спостереження впродовж 36 місяців встановило, що 26 осіб (25,2 %) були повторно госпіталізовані з неускладненим ГК, 18 осіб (17,5 %) мали ускладнений ГК. Серед пацієнтів із гіперлептинемією 27,9 % були повторно госпіталізовані з неускладненим ГК, а 16,2 % осіб мали ускладнений ГК. Кумулятивна частка виживання осіб з нормолептинемією становила 68,4 % проти 31,6 % у хворих на ГХ з гіперлептинемією (F-критерій Кокса  $p=0,02$ ) (рис.).

## Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням чи надлишковою масою тіла гіперлептинемія асоціювалася з нижчою швидкістю клубочкової фільтрації, більшим кінцево-діастолічним розміром правого шлуночка та вищим рівнем С-реактивного протеїну, а гіполептинемія – з нижчою масою тіла, меншою окружністю талії та нижчим коефіцієнтом атерогенності; зростання нічних вагусних впливів зафіксовано за умов гіпер- та гіполептинемії.

2. За умов нормолептинемії зростання вмісту лептину буде асоціюватися з нічним послабленням вагусних і симпатичних впливів, зі зниженням гуморально – метаболічної регуляції кардіоритму. За умов гіперлептинемії зростання лептину, а за умов гіполептинемії – його зниження асоціюється з негомогенністю реполяризації шлуночків.

3. Гіперлептинемія може бути прогностичним критерієм ризику розвитку гіпертензивних кризів.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення гендерних особливостей кардіорегуляції та динаміки електричної систоли шлуночків протягом доби у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від маси тіла.

## Література

1. Горцій О.В. Рівень інсуліну в пацієнтів з АГ залежно від рівня лептину / О.В. Горцій, Н.М. Железнякова, І.І. Зелена // Укр. кардіол. ж. – 2011. – Дод. 1. – С. 33.
2. Журавльова Л.В. Клініко – лабораторні та інструментальні ознаки діабетичної кардіоміопатії у хворих на ЦД 2-го типу / Л.В. Журавльова, Н.В. Сокольнікова // Експерим. і клініч. мед. – 2012. – № 2. – С. 97-103.
3. Кратнов А.Е. Вариабельность ритма сердца у мужчин с метаболическим синдромом / А.Е. Кратнов, А.В. Якимова, Е.Е. Силкина // Сахар. диабет. – 2013. – № 1. – С. 15-18.
4. Подзолков В.И. Состояние вегетативного статуса и его взаимосвязь с гуморальными факторами у женщин в менопаузе / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Е.К. Панферова // Системные гипертензии. – 2010. – № 4. – С. 62-66.
5. Скибчик В.А. Вміст лептину у крові пацієнтів з гострим інфарктом міокарда і цукровим діабетом 2-го типу / В.А. Скибчик // Укр. мед. часопис. – 2009. – № I/II. – С. 72-76.
6. Influence of obesity indices, metabolic parameters and age on cardiac autonomic function in abdominally obese men / N. Poliakova, J.P. Després, J. Bergeron [et al.] // Metabolism. – 2012. – Vol. 61. – P. 1170-1279.
7. Low-Level Lead Exposure, Metabolic Syndrome, and Heart Rate Variability: The VA Normative Aging Study / S.K. Park, Z.J. Schwartz, P. Weisskopf [et al.] // Environ Health Perspect. – 2006. – Vol. 114. – P. 1718-1724.
8. Corrected Qt interval in patients with metabolic syndrome / F. Paksoy, T. Ulas, M. Sinan Dal, F. Borlu / J. Med. Dicle. – 2011. – Vol. 38. – P. 274-277.
9. Sympathetic – leptin relationship in obesity: effect of weight loss / D. Quilliot, P. Böhme, F. Zannad [et al.] // Metabolism. – 2008. – Vol. 57 – P. 555-56
10. The impact of the components of metabolic syndrome on the heart rate variability: using the NCEP-ATPIII and IDF definitions / K.B. Min, Y.J. Min, D. Paek, S.I. Cho // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2008. – Vol. 31. – P. 584-591.

**ЛЕПТИНЕМИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА, ПРОГНОЗ  
У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ОЖИРЕНИЕМ***Е.М. Радченко<sup>1</sup>, Н.С. Бек<sup>1</sup>, В.И. Потапов<sup>2</sup>*

**Резюме.** Обследование 103 больных гипертонической болезнью с ожирением выявило зависимость от содержания лептина (гипер-, нормо- или гиполептинемия) особенностей автономной кардиорегуляции, электрической систолы желудочков и прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

**Ключевые слова:** лептин, гипертоническая болезнь, вариабельность ритма сердца.

**LEPTINEMIA, PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY, AND PROGNOSIS  
IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION WITH OBESITY***O. Radchenko<sup>1</sup>, N. Bek<sup>1</sup>, V. Potapov<sup>2</sup>*

**Abstract.** An examination of 103 patients with essential hypertension and obesity showed the dependence of autonomic cardioregulation, electrical ventricular systole, and prediction of adverse cardiovascular events on the serum leptin concentration (hyper-, normo- or hypoleptinemia).

**Key words:** leptin, essential hypertension, heart rate variability.

<sup>1</sup>Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)<sup>2</sup>The 8<sup>th</sup> Municipal Clinical Hospital (Lviv)

Рецензент – проф. Т.О. Ілашук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 119-122

Надійшла до редакції 27.10.2014 року

© О.М. Радченко, Н.С. Бек, В.І. Потапов, 2014

УДК 611.013.395:616.13-002-005.4-092.4

*Р.В. Салютін, С.С. Паляниця, О.В. Буслович, В.М. Боголепов***УЛЬТРАСТРУКТУРА ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ КАПІЛЯРІВ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЮ КІНЦІВОК ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ  
ПРОГЕНІТОРНИХ КЛІТИН ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ**

Координаційний центр трансплантації органів, тканин та клітин, м. Київ

**Резюме.** Неможливість виконання реконструктивно-відновних оперативних втручань, при ураженні дистального артеріального русла зумовлює пошук та розробку методів непрямой ревазуляризації. Перспективним вбачається використання клітинної трансплантації з метою активації процесів репарації та ангиогенезу в ураженій кінцівці. Проведені доклінічні дослідження, із моделюванням ішемії кінцівки на лабораторних тваринах, показали суттєву стимуляцію процесів ангиогенезу після трансплантації прогеніторних стовбурових клітин фетальної печінки.

У подальшому клітинна трансплантація виконана хворим на хронічну ішемію кінцівок. Застосовуючи методи електронної мікроскопії на ультраструктурному рівні ендотеліоцитів капілярів м'язової тканини доведено, що клітинна трансплантація призводить до суттєвої активації процесів ангиогенезу у хворих на хронічну ішемію кінцівок, та є перспективним методом непрямой ревазуляризації.

**Ключові слова:** хронічна ішемія, непрямая ревазуляризація, електронна мікроскопія.

**Вступ.** В останні два роки успішно реалізується ідея застосування методу клітинної трансплантації в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію кінцівок [4, 9]. Використовуючи стовбурові клітини кісткового мозку, вдалося зменшити на 80 % больову реакцію спокою, а за даними ангиографічного дослідження у пацієнтів через півроку після клітинної трансплантації визначали значний розвиток колатеральної артеріальної мережі [6, 8].

Патогенетичні механізми дії клітинної трансплантації полягають у наявності в клітинному субстраті значної кількості біологічно активних

речовин, ростових факторів та цитокінів, які активно впливають на процеси репарації ушкоджених клітин та ангиогенезу [3, 7].

Проте застосування клітин кісткового мозку має суттєві недоліки, а саме: процедура забору кісткового мозку не завжди досить проста, кількість активних стовбурових клітин, що вдається отримати після культивування, варіює у великих межах, враховуючи те, що їх кількість та життєздатність зменшується з віком.

Експресуючи маркери CD 34<sup>+</sup>, CD 38<sup>-</sup>, CD 45Ra<sup>low</sup>, CD 71<sup>low</sup>, прогеніторні клітини фетальної печінки зумовлюють більш високі потенції до

© Р.В. Салютін, С.С. Паляниця, О.В. Буслович, В.М. Боголепов, 2014