

DOI: 10.26693/jmbs07.01.158

УДК 616.36-003.826+616.12-008.331.1]-06

Просоленко К. О.

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЯ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Харківський національний медичний університет, Україна

*Метою* дослідження було встановити особливості структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з гіпертонічною хворобою.

*Об'єкт та методи дослідження.* Об'єктом дослідження були 211 пацієнтів, з яких 121 пацієнтів мали коморбідність неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби, 60 пацієнтів мали ізольовану неалкогольну жирову хворобу печінки та 30 пацієнтів страждали на гіпертонічну хворобу. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Для дослідження структурно-функціональних властивостей серця пацієнтам проводили електрокардіографію і ультразвукове дослідження серця за загальноприйнятими методиками.

*Результати та їх обговорення.* При обстеженні хворих встановлено, що маса міокарда лівого шлуночка в обох групах пацієнтів з гіпертонічною хворобою були достовірно більшими, ніж у контрольній групі та групі з неалкогольною жировою хворобою печінки ( $p < 0,001$ ). Наявність коморбідності з неалкогольною жировою хворобою печінки не призводила до подальшого збільшення маси міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою ( $p > 0,05$ ). Встановлено, що для пацієнтів з гіпертонією незалежно від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки є характерним зростання об'ємів лівого і правого передсердь, а також діаметрів лівого передсердя і аорти, порівняно з групами контролю та з неалкогольною жировою хворобою печінки. Водночас достовірних відмінностей між групами пацієнтів з гіпертонією як в умовах наявності, так і відсутності коморбідності, не було ( $p > 0,05$ ).

До того ж проводили оцінку основного показника систолічної функції лівого шлуночка – фракції викиду. Цей показник у двох групах пацієнтів з ГХ був достовірно нижчим, ніж у контрольній групі та групі з неалкогольною жировою хворобою печінки ( $p < 0,001$ ). Наявність коморбідності з неалкогольною жировою хворобою печінки не впливало на цей показник ( $p > 0,05$ ). Серед двох груп пацієнтів з гіпертонічною хворобою значно переважали пацієнти з концентричною гіпертрофією.

Було виявлено достовірне зростання значення дуже важливого інтегрального показника діасто-

лічної функції E/e у пацієнтів всіх груп, що достовірно відрізняло їх від групи контролю ( $p < 0,001$ ). Це свідчило про наявність діастолічної дисфункції у цих пацієнтів. Не зафіксовано достовірної різниці стосовно особливостей геометрії серця та типів трансмітрального кровотоку між пацієнтами з гіпертонічною хворобою в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки.

*Висновки.* Таким чином, достовірна різниця між показниками систолічної функції лівого шлуночка у групах хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки з гіпертонічною хворобою та ізольованою гіпертонічною хворобою відсутня. При цьому виявлялися ознаки погіршення діастолічної функції у групі коморбідності, що проявлялося зменшенням показника «e тк» та збільшенням E/e. Погіршення діастолічної функції зафіксовано і в групі ізольованої неалкогольної жирової хвороби печінки. Ці факти можуть свідчити про вплив власне неалкогольної жирової хвороби печінки на формування діастолічної дисфункції, як при наявності гіпертонічної хвороби, так і при її відсутності. Наявність супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки не впливає на трансмітральний кровоток у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

**Ключові слова:** порушення кардіогемодинаміки, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, ультразвукове дослідження, коморбідність.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано в рамках НДР кафедри внутрішньої медицини №1 ХНМУ «Оптимізувати діагностику та корекцію судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень» держреєстрація № 011U002385 та «Оптимізація лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі гіпертонічної хвороби з урахуванням метаболічних, судинних аспектів та поліморфізму гена AGTR1» № держ. реєстрації 015U000236.

**Вступ.** Актуальність проблеми коморбідності та поліморбідності у клініці внутрішніх хвороб не викликає сумніву. Дуже частим варіантом коморбідності є поєднання неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та артеріальної гіпертензії

(АГ) – одних з найбільш розповсюджених неінфекційних хвороб у світі [1, 2]. У 85-90% хворих на АГ виявляється гіпертонічна хвороба (ГХ) або есенціальна АГ. Коморбідність НАЖХП та ГХ пов'язана з більш раннім розвитком ураження органів-мішеней і наступними серцево-судинними подіями [3]. Доведено, що ці захворювання можуть мати взаємообтяжуючий перебіг [4]. Останнім часом НАЖХП розглядається, як мультисистемна хвороба, яка, насамперед, пов'язана з компонентами метаболічного синдрому (МС) та асоційована з ураженням серцево-судинної системи (ССС) [5, 6].

**Мета дослідження:** встановити особливості структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ.

**Матеріал та методи дослідження.** У клініці ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» проводилося обстеження 211 пацієнтів. Всіх пацієнтів було розділено на три групи. Було виділено одну основну групу пацієнтів з коморбідністю НАЖХП та ГХ II стадії, 2 ступеню (121 особа), а також дві групи порівняння: група пацієнтів з НАЖХП (60 осіб), група пацієнтів з ГХ II стадії, 2 ступеню (30 осіб). У групі коморбідності НАЖХП+ГХ середній вік становив 51,23±9,12 років. Групи порівняння достовірно не відрізнялися за показником середнього віку між собою та у порівнянні з основною групою. Розподіл хворих за статтю був рівномірний. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб аналогічних вікової та статевої категорій.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

**Критерії включення в дослідження:** НАЖХП з наявністю стеатозу I-III ст, з наявністю або відсутністю стеатогепатиту; ГХ II стадії, 2 ступеня; ХСН 0–II функціонального класу (ФК); ФВ > 50%.

У дослідження не включалися хворі із: іншими вогнищевими або дифузними хворобами печінки (алкогольна хвороба печінки, вірусні або медикаментозні гепатити, цироз печінки та інші); цукровим діабетом 1 та 2 типу (ЦД1Т та ЦД2Т), ішемічною хворобою серця, онкологічними захворюваннями, ХСН III-IV ФК, ехонегативністю, вагітністю та лактацією, відмовою від дослідження.

Для дослідження морфофункціональних властивостей серця пацієнтам проводили електрокардіографію і УЗД серця на ультразвуковому сканері «LOGIC 5» (фірми «GE», США) за загальноприйнятими методиками, в одно-, двомірному і доплерівському режимах з кольоровим картуванням.

Оцінювалися об'єми лівого (ЛП) і правого передсердь (ПП), кінцевий систолічний (КСД) і кінцевий діастолічний діаметри (КДД) ЛШ, діаметри ЛП і аорти (ЛП-Д і Ао-Д відповідно).

Розраховувалися кінцевий систолічний і кінцевий діастолічний об'єми ЛШ (КСО і КДО відповідно) за методом дисків (модифікований алгоритм Simpson) [7]:

$$\text{КСО} = (7 \times \text{КСР}^3) / (2,4 + \text{КСР});$$

$$\text{КДО} = (7 \times \text{КДР}^3) / (2,4 + \text{КДР}).$$

ФВ обчислювалася за формулою:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}.$$

Для оцінки скоротливості міокарда ЛШ визначали ступінь передньо-заднього вкорочення волокон міокарда ( $\Delta S$ ) і швидкість циркуляторного вкорочення волокон міокарда ( $V_{CF}$ ) за формулами:

$$\Delta S = (\text{КДР} - \text{КСР}) / (\text{КДР}) \times 100$$

$$V_{CF} = \Delta S / dt,$$

де  $dt$  – час скорочення задньої стінки ЛШ від початку систолічного підйому до верхівки (с).

Визначали товщину задньої стінки ЛШ і товщину міжшлуночкової перетинки в систолу (ТЗСЛШс і ТМШПс, відповідно) та діастолу (ТЗСЛШд і ТМШПд, відповідно). Відносна товщина стінки (ВТС) ЛШ обчислювалася за формулою:

$$\text{ВТС} = (\text{ТЗСЛШд} + \text{ТМШПд}) / \text{КДР}.$$

Маса міокарду ЛШ (ММЛШ) визначалася за методикою Dereveux:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times [(\text{ТМШПд} + \text{ТЗСЛШд} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6.$$

Індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховувався як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (S):  $\text{ІММЛШ} = \text{ММЛШ} / S$ , де S обчислювалася за формулою DuBois:  $S = 0,007184 \times H^{0,725} \times W^{0,425}$  (H – зріст, см, W – маса тіла, кг).

Ідентифікацію ГЛШ здійснювали при ІММЛШ 115 г/м<sup>2</sup> і більше у чоловіків та 95 г/м<sup>2</sup> і більше у жінок. Тип ремоделювання ЛШ встановлювався на підставі ESH/ESC 2013 та класифікації Ganau A. і співавторів (1992 р.). Концентричне ремоделювання діагностували при ВТС <sup>3</sup> 0,42 і нормальному ІММЛШ, концентричну гіпертрофію – при ВТС <sup>3</sup> 0,42 і збільшенні ІММЛШ, ексцентричну гіпертрофію – при ВТС < 0,42 і збільшенні ІММЛШ.

При ВТС < 0,42 і нормальному ІММЛШ геометрія ЛШ вважалася незмінною.

Діастолічна функція ЛШ оцінювалася за результатами дослідження кровотоку в легеневій артерії і трансмітрального діастолічного кровотоку (ТМК) в імпульсному доплерівському режимі з визначенням наступних показників: максимальної швидкості раннього наповнення ЛШ при спектральному режимі (Е), максимальної швидкості пізнього (передсердного) наповнення ЛШ при спектральному режимі (А), відношення максимальних швидкостей раннього та пізнього наповнення ЛШ при спектральному режимі (Е/А), часу ізовольмічного розслаблення ЛШ (IVRT), часу уповільнення швидкості раннього діастолічного потоку (DT), максимальної швидкості раннього наповнення ЛШ при тканинному режимі (е), максимальної швидкості пізнього наповнення ЛШ при тканинному режимі (а), відношення максимальних швидкостей раннього та пізнього наповнення ЛШ при тканинному режимі (е/а), середнього тиску в легеневій артерії за Kitabatake (ТЛА), співвідношення піків Е і е на мітральному клапані при спектральному і тканинному доплерівському режимах (Е/е).

Всі отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA». Дані були представлені у загальноприйнятому вигляді (М±σ), де М – середнє арифметичне, а σ – середньоквадратичне відхилення. Результати вважалися статистично значущими при вірогідності помилки менше п'яти відсотків (р<0,05). При аналізі значущості розходжень між двома групами за вираженістю показника, що вимірюється числом, використовувався t-критерій Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Згідно завдань запланованих у даному дослідженні, проводилася комплексна оцінка показників, що характеризують систолічну і діастолічну функцію серця пацієнтів з коморбідністю НАЖХП та ГХ та груп контролю і порівняння. У пацієнтів обох груп пацієнтів з ГХ відзначалося збільшення ТЗСЛШ та ТМШП порівняно з групою НАЖХП та контрольною групою (р<0,001). Водночас за наявності коморбідності з НАЖХП ці

показники достовірно не відрізнялися (р>0,05). Крім того, ВТС хворих на ГХ з та без НАЖХП набувала достовірно вищих значень (р<0,001) у порівнянні з контрольною групою та групою НАЖХП.

При обстеженні хворих встановлено, що ММЛШ та ІММЛШ в обох групах пацієнтів з ГХ були достовірно більшими, ніж у контрольній групі та групі НАЖХП (р<0,001). Наявність коморбідності з НАЖХП не призводила до подальшого збільшення ММЛШ і ІММЛШ у пацієнтів з ГХ (р>0,05). Так показник ММЛШ у групі коморбідності був 261,65±62,97 г, а у групі ГХ становив 251,20±39,86 г (р>0,05). Загалом зміни ІММЛШ виявлено у 95,04% хворих основної групи та у всіх хворих з ізольованою ГХ.

У пацієнтів обох груп, до яких входили пацієнти з ГХ, відзначені достовірно більші кінцево-систоличні та кінцево-діастолічні діаметри і об'єми ЛШ, порівняно з практично здоровими особами та пацієнтами з НАЖХП (р<0,001). При порівнянні цих двох груп між собою достовірної різниці виявлено не було (р>0,05). Не було достовірної різниці і між групами ізольованої НАЖХП та контролю (р>0,05).

Також проводилася оцінка показників, які характеризують розміри і об'єми передсердь та аорти. Встановлено, що для пацієнтів з ГХ при наявності і відсутності НАЖХП є характерним зростання об'ємів ЛП та ПП, а також діаметрів ЛП і аорти, порівняно з групами контролю та НАЖХП (табл. 1). Водночас достовірних відмінностей між

**Таблиця 1.** – Параметри систолічної функції серця у пацієнтів з коморбідністю НАЖХП та ГХ та груп контролю і порівняння

Показник	Г Р У П А			
	НАЖХП, n = 60	НАЖХП+ГХ, n = 121	ГХ, n = 30	контролю, n = 20
ТМШПд, см	0,83±0,13 <sup>^</sup> @	1,16±0,11	1,13±0,08	0,79±0,12 <sup>^</sup> @
ТМШПс, см	0,95±0,14 <sup>^</sup> @	1,49±0,15	1,47±0,13	0,92±0,12 <sup>^</sup> @
ТЗСЛШд, см	0,85±0,13 <sup>^</sup> @	1,16±0,13	1,15±0,11	0,82±0,14 <sup>^</sup> @
ТЗСЛШс, см	0,99±0,16 <sup>^</sup> @	1,57±0,31	1,54±0,21	0,96±0,14 <sup>^</sup> @
КДД-ЛШ, см	4,61±0,23 <sup>^</sup> @	4,93±0,31	4,92±0,24	4,53±0,25 <sup>^</sup> @
КСД-ЛШ, см	2,87±0,21 <sup>^</sup> @	3,23±0,28	3,20±0,21	2,88±0,19 <sup>^</sup> @
КДО, мл	98,12±11,69 <sup>^</sup> @	115,33±17,31	113,99±12,95	94,50±12,15 <sup>^</sup> @
КСО, мл	31,78±5,73 <sup>^</sup> @	42,54±9,40	41,13±6,89	31,88±5,06 <sup>^</sup> @
УО, мл	66,34±8,57 <sup>^</sup> @	72,79±9,66	72,86±8,85	62,61±9,30 <sup>^</sup> @
ФВ, %	67,63±4,08 <sup>^</sup> @	63,34±3,79	63,97±3,78	66,19±3,83 <sup>^</sup> @
VCF, %/с	1,12±0,12 <sup>^</sup> @	1,00±0,11	1,04±0,12	1,07±0,09 <sup>^</sup> @
Д-ЛП, мм	32,84±3,85 <sup>^</sup> @	39,23±5,76	39,02±5,35	31,66±3,68 <sup>^</sup> @
Д-Ао, мм	31,50±2,10 <sup>^</sup> @	33,32±1,87	33,63±1,59	30,71±2,32 <sup>^</sup> @
ПП, мл	23,91±6,51 <sup>^</sup> @	38,98±4,87	39,07±4,57	21,55±6,37 <sup>^</sup> @
ЛП, мл	41,19±4,63 <sup>^</sup> @	51,53±6,91	50,29±4,64	39,02±4,77 <sup>^</sup> @
ММЛШ, г	144,52±35,46 <sup>^</sup> @	261,65±62,97	251,20±39,86	131,82±21,66 <sup>^</sup> @
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	72,91±17,86 <sup>^</sup> @	128,40±31,23	135,70±21,49	73,23±13,47 <sup>^</sup> @

**Примітки:** <sup>^</sup> – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою коморбідності НАЖХП та ГХ; @ – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою ізольованої ГХ.

групами пацієнтів з ГХ як і умовах наявності, так і відсутності коморбідності, не було ( $p>0,05$ ). Так, Д-ЛП достовірно не відрізнявся у групі коморбідності ГХ та НАЖХП -  $39,23\pm 5,76$  мм та групі ГХ -  $39,02\pm 5,35$  мм ( $p>0,05$ ).

Також проводили оцінку основного показника систолічної функції ЛШ – ФВ. Цей показник у двох групах пацієнтів з ГХ була достовірно нижчою, ніж у контрольній групі та групі НАЖХП ( $p<0,001$ ). Наявність коморбідності з НАЖХП не впливало на цей показник ( $p>0,05$ ).

Для оцінки скоротливості міокарда ЛШ оцінювали швидкість циркуляторного вкорочення волокон міокарда (VCF). Цей параметр був нижчим у пацієнтів з ГХ як при наявності, так і при відсутності НАЖХП, порівняно з практично здоровими особами та пацієнтами з ізольованою НАЖХП ( $p<0,001$ ). Не зафіксовано достовірної різниці між групами пацієнтів з ГХ ( $p>0,05$ ).

ГЛШ було виявлено у переважної більшості пацієнтів з ГХ, які мали ураження серця, як таргетного органу АГ (рис. 1). При коморбідності НАЖХП та ГХ ГЛШ виявлено у 79,34% хворих, що достовірно не відрізнялося від групи з ГХ без НАЖХП ( $p>0,05$ ).

Наступним кроком проводилась оцінку геометрії ЛШ за Гану. У пацієнтів групи контролю 90% мали нормальну геометрію ЛШ, 10% мали ознаки концентричного ремоделювання (КР).

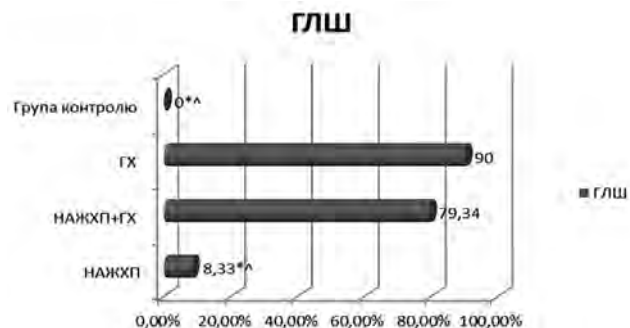


Рис. 1 – Частота ГЛШ у обстежених пацієнтів

**Примітки:** ^ – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою коморбідності НАЖХП та ГХ; \* – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою ізольованої ГХ.

Серед двох груп пацієнтів з ГХ значно переважали пацієнти з концентричною гіпертрофією (КГп) (рис. 2).

Так, при коморбідності НАЖХП та ГХ КГп зустрічалася у 72,73%, а серед хворих на ГХ – у 83,33%, при цьому достовірної різниці між цими двома групами не було ( $p>0,05$ ). Кількість пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією (ЕГ) також була майже однакою кількістю у цих групах.

Кількість пацієнтів з КР у групі НАЖХП+ГХ була 19,1%, а в групі ГХ – 10% ( $p>0,05$ ).

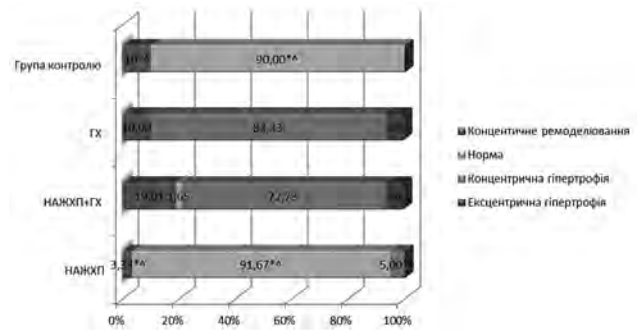


Рис. 2 – Оцінка геометрії ЛШ у досліджуваних хворих з коморбідністю НАЖХП та ГХ та груп контролю і порівняння

**Примітки:** ^ – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою коморбідності НАЖХП та ГХ; \* – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою ізольованої ГХ.

Після встановлення типів ремоделювання міокарда пацієнтів, наступним кроком була оцінка діастолічної функції серця, яка дуже часто порушується як у пацієнтів з НАЖХП, так і у хворих на ГХ [3].

Виявлено, що у пацієнтів з ГХ як при наявності, так і при відсутності НАЖХП, ЛА-Т був достовірно вищим ( $p<0,001$ ), ніж у контрольній групі та групі ізольованої НАЖХП (табл. 2).

При цьому достовірної різниці між групою ГХ та групою коморбідності НАЖХП та ГХ виявлено не було ( $p>0,05$ ), але тенденція до збільшення була у групі НАЖХП+ГХ.

При розгляді показників заповнення ЛШ встановлено, що вони значно відрізнялися між пацієнтами з ГХ та без неї. Так, максимальна швидкість раннього наповнення Е при ГХ з та без НАЖХП була достовірно меншою ( $p<0,001$ ), ніж у групі контролю та групі ізольованої НАЖХП. Водночас достовірних різниць у значенні Е між пацієнтами з ГХ встановлено не було.

Максимальна швидкість пізнього передсердного наповнення у пацієнтів з ГХ була достовірно вищою ( $p<0,001$ ), ніж у групі ізольованої НАЖХП та контрольній групі. Значення А у пацієнтів з ГХ на тлі НАЖХП становило  $76,70\pm 11,45$  см/с а при ізольованій ГХ -  $77,39\pm 12,22$  см/с ( $p>0,05$ ).

Показник Е/А був достовірно меншим при наявності ГХ у порівнянні з контрольною групою та групою НАЖХП ( $p<0,001$ ).

Час ізвольюмічного розслаблення (IVRT) був майже однаковим у пацієнтів з ізольованою НАЖХП та групи контролю ( $p>0,05$ ). При цьому значення IVRT були достовірно вищими ( $p<0,001$ ) при наявності ГХ та не відрізнялися в залежності від наявності НАЖХП.

Показник часу сповільнення швидкості раннього діастолічного потоку DT у хворих всіх груп

**Таблиця 2** – Показники діастолічної функції серця у пацієнтів з коморбідністю НАЖХП та ГХ та груп контролю і порівняння

Показник	ГРУПА			
	НАЖХП, n = 60	НАЖХП+ГХ, n = 121	ГХ, n = 30	контролю, n = 20
ЛА-Т, мм рт. ст.	11,86±2,75 <sup>^@</sup>	16,47±5,04	14,60±3,88	11,00±2,16 <sup>^@</sup>
е тк, см/с	12,17±1,34 <sup>^@</sup>	8,28±2,22 <sup>@</sup>	9,69±2,34	15,08±1,33 <sup>^*^@</sup>
Е, см/с	79,36±7,49 <sup>^@</sup>	66,83±11,00	68,55±13,93	80,47±5,51 <sup>^@</sup>
А, см/с	70,16±7,83 <sup>^@</sup>	76,70±11,45	77,39±12,22	69,60±7,54 <sup>^@</sup>
Е/А	1,14±0,09 <sup>^@</sup>	0,89±0,19	0,90±0,18	1,16±0,06 <sup>^@</sup>
DT, с	0,17±0,02	0,17±0,16	0,14±0,03	0,17±0,02 <sup>^@</sup>
IVRT, с	0,08±0,01 <sup>^@</sup>	0,11±0,03	0,10±0,02	0,08±0,01 <sup>^@</sup>
Е/е	6,57±0,63 <sup>^</sup>	8,13±1,49 <sup>@</sup>	7,12±1,82	5,36±0,46 <sup>^*^@</sup>

**Примітки:** \* – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою ізольованої НАЖХП; ^ – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою коморбідності НАЖХП та ГХ; @ – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою ізольованої ГХ.

достовірно не відрізнявся. В групі пацієнтів з ізольованою ГХ зазначений показник мав тенденцію до зменшення, проте достовірна різниця була відсутня (p>0,05).

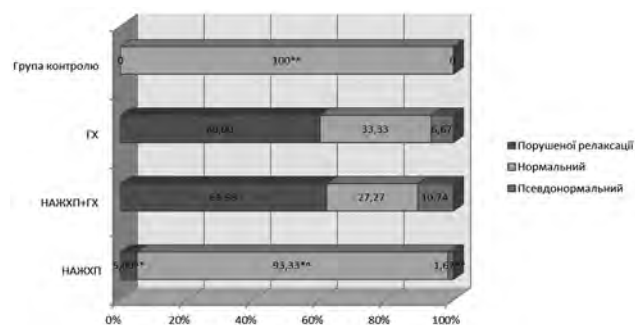
Наступним кроком була оцінка параметрів тканинного Допплера, а саме максимальної швидкості раннього наповнення ЛШ при тканинному режимі (е тк). Показник «е тк» у пацієнтів з коморбідністю був найменшим 8,28±2,22 см/с та достовірно відрізнявся достовірно від групи з ізольованою ГХ (p>0,01). Значення цього показника у групі НАЖХП було найвищим серед аналізованих у цьому підрозділі груп пацієнтів та становило 12,17±1,34 см/с, що було достовірно гірше ніж у групі контролю (p<0,001), але достовірно краще ніж у групі ізольованої ГХ (p<0,001).

Було виявлено достовірне зростання значення дуже важливого інтегрального показника діастолічної функції Е/е у пацієнтів всіх груп, що достовірно відрізняло їх від групи контролю (p<0,001). Це свідчило про наявність діастолічної дисфункції у цих пацієнтів. Ехокардіографічний показник Е/е становив 6,57±0,63 у групі НАЖХП, що було достовірно вище ніж у групі контролю 5,36±0,46 (p<0,001). Такі зміни збігаються з багатьма літературними даними, у тому числі даними багатоцентрових досліджень та мета-аналізів [3, 5]. Серед механізмів, які розглядаються, можна виділити відкладення жиру у структурах серця, що асоціюються з відкладанням жиру у печінці, ІР, вплив запалення та оксидативного стресу [8]. При ізольованій ГХ показник Е/е складав 7,12±1,82, та був достовірно вищим ніж при ізольованій НАЖХП (p<0,001). При коморбідності НАЖХП та ГХ співвідношення Е/е було найвищим 8,13±1,49 та достовірно відрізнялося від групи ізольованої ГХ (p<0,001).

Далі оцінювали показники трансмітрального кровотоку (ТМК). У групі контролю всі пацієнти мали нормальний ТМК. У групі НАЖХП 93,33% хворих мали нормальний ТМК, 1,67% мали псевдонормальний ТМК, а ще у 5% виявлялася порушена релаксація (рис. 3).

Серед двох груп пацієнтів, у яких було виявлено ГХ, значно переважав такий тип порушення ТМК, як «порушення релаксації». При ізольованій ГХ він зустрічався у 60% хворих, а при НАЖХП+ГХ у 61,98% (p>0,05). Псевдонормальний тип зустрічався у 6,67% та 10,74%, відповідно (p>0,05).

Загалом, між цими двома групами достовірної різниці між всіма типами ТМК не було.



**Рис. 3** – Оцінка ТМК у досліджуваних хворих з коморбідністю НАЖХП та ГХ та груп контролю і порівняння

**Примітки:** ^ – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою коморбідності НАЖХП та ГХ; \* – статистично значущі відмінності у порівнянні з групою ізольованої ГХ.

Аналізуючи результати інших досліджень, що були подібними до даного, слід зазначити, що більшість з них повідомляли, що НАЖХП пов'язана з порушенням діастолічної дисфункції ЛШ та порушенням серцевого ритму. Так, Goland та співавт. [9] виявили, що пацієнти з НАЖХП, за відсутності ожиріння, АГ та діабету, мали ранні особливості діастолічної дисфункції ЛШ та слабо змінену геометрію ЛШ. Lautamäki та співавт. [10] виявили, що у пацієнтів із ЦД2Т та ІХС вміст жиру в печінці був новим незалежним чинником резистентності до інсуліну та зниження функціональної здатності коронарних артерій. Fallo та співавт. [11] у дослідженні, проведеному в когорті пацієнтів із ГХ та НАЖХП, які ніколи не лікувалися, повідомили, що НАЖХП суттєво асоціюється з порушеннями діастолічної

функції ЛШ, що може впливати на серцево-судинний ризик. Навпаки, Perseghin та співавт. [12] повідомили, що у нещодавно діагностованих осіб із НАЖХП відсутні морфологічні особливості ЛШ та систолічні та діастолічні функції, але вони мали порушений енергетичний обмін ЛШ, який корелював зі збільшенням вісцерального жиру у середостінні. В недавньому дослідженні, в якому було залучені пацієнти із ЦД2Т, продемонстровано, що у пацієнтів з НАЖХП морфологія та систолічна функція ЛШ зберігалися, але ранні особливості діастолічної дисфункції ЛШ були присутніми [3]. Подібні результати були і в даному дослідженні.

Hallsworth та співавт. [13] повідомляли, що дорослі з НАЖХП мали значно товщі стінки ЛШ у систолі та у діастолі, ніж у групі контролю, і показав зменшення поздовжнього вкорочення. Це дослідження «випадок-контроль» дійшло до висновку, що суттєві зміни в структурі та функції серця виявляються у дорослих з НАЖХП при очевидній відсутності метаболічних змін або явних ССЗ.

Цікаво, що недавнє дослідження продемонструвало, що НАЖХП пов'язана із підвищеним ризиком виникнення фібриляції передсердь (ДІ: 1,6–12,9,  $P < 0,005$ ) [14].

У великому популяційному проспективному дослідженні серед дорослих середнього віку з безсимптомною НАЖХП, яке проводилося протягом 5 років та результати якого були опубліковано у 2020 р, було показано, що НАЖХП асоціюється із субклінічною реконструкцією ЛШ, аномальною геометрією та порушенням функції ЛШ, які є важливими попередниками СН. При цьому ожиріння при НАЖХП пояснює значну частину зв'язку між НАЖХП, з одного боку, та структурно-функціональними показниками ЛШ з іншого боку. У цьому дослідженні продемонстровано, що НАЖХП пов'язана не тільки з ремоделюванням ЛШ, але й те, що наявність безсимптомного НАЖХП у середніні життя пов'язана з аномальною геометрією та реконструкцією ЛШ [3].

Відповідно до результатів досліджень, пацієнти з НАЖХП характеризувались ознаками субклі-

нічної діастолічної дисфункції, включаючи нижчу максимальну швидкість раннього наповнення ЛШ при тканинному режимі (e), нижчий коефіцієнт E/A та більш високе співвідношення E/e [3]. Рання діастолічна дисфункція є сильним предиктором майбутньої серцево-судинної захворюваності, зокрема, СН із збереженою фракцією викиду. Кілька досліджень продемонстрували, що цей варіант СН є дуже поширеним у пацієнтів з НАЖХП. Крім того, більш тяжкі форми НАЖХП асоціюються з гіршими клінічними результатами серед пацієнтів з СН [15]. Отже, виявлення факторів, що призводять до діастолічної серцевої дисфункції, є ключовим першим кроком на шляху до впровадження ефективних стратегій профілактики та скринінгових програм для раннього виявлення СН. У цьому ж дослідженні було продемонстровано, що учасники з НАЖХП мають більше зниження систолічної функції ЛШ порівняно з учасниками без НАЖХП протягом відносно короткого періоду спостереження. В даному дослідженні такої різниці виявлено не було, що можливо пов'язано з різною тривалістю НАЖХП.

**Висновки.** Достовірна різниця між показниками систолічної функції ЛШ у групах хворих на НАЖХП з ГХ та ізольованої ГХ відсутня. При цьому виявлялися ознаки погіршення діастолічної функції у групі коморбідності, що проявлялося зменшенням показника «e тк» та збільшенням E/e. Погіршення діастолічної функції зафіксовано і в групі ізольованої НАЖХП. Ці факти можуть свідчити про вплив власне НАЖХП на формування діастолічної дисфункції, як при наявності ГХ, так і при її відсутності. Наявність супутньої НАЖХП не впливає на ТМК у пацієнтів з ГХ.

Краще розуміння потенційних механізмів розвитку аномальної геометрії ЛШ при НАЖХП може запропонувати важливі потенційні терапевтичні цілі для запобігання та лікування АГ та СН.

**Перспективами подальших досліджень** стане розробка та вивчення ефективності комплексних схем корекції мультисистемних порушень, асоційованих з коморбідністю НАЖХП та ГХ.

## References

1. Lonardo A, Bellentani S, Argo CK, Ballestri S, Byrne CD, Caldwell SH, et al. Epidemiological modifiers of non-alcoholic fatty liver disease: focus on high-risk groups. *Dig Liver Dis*. 2015;47(12):997-1006. PMID: 26454786. doi: 10.1016/j.dld.2015.08.004
2. Younossi ZM, Marchesini G, Pinto-Cortez H, Petta S. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. *Transplantation*. 2019;103(1):22-7. PMID: 30335697. doi: 10.1097/TP.0000000000002484
3. VanWagner LB, Wilcox JE, Ning H, Lewis CE, Carr JJ, Rinella ME, et al. Longitudinal Association of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease With Changes in Myocardial Structure and Function: The CARDIA Study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(4):e014279. PMID: 32067588. PMCID: PMC7070184. doi: 10.1161/JAHA.119
4. Ilan Y. Analogy between non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and hypertension: a stepwise patient-tailored approach for NASH treatment. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(3):296–304. PMID: 29720855. PMCID: PMC5924852. doi: 10.20524/aog.2018.0248

5. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S47-64. PMID: 25920090. doi: 10.1016/j.jhep.2014.12.012
6. Yu XY, Zhao Y, Song XX, Song ZY. Association between non-alcoholic fatty liver disease and arterial stiffness in the non-obese, non-hypertensive, and non-diabetic young and middle-aged Chinese population. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2014;15(10):879-87. PMID: 25294377. PMCID: PMC4201316. doi: 10.1631/jzus.B1400028
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):1-39.e14. PMID: 25559473. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
8. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response? *Curr Opin Pharmacol.* 2017;37:35-40. PMID: 28843953. doi: 10.1016/j.coph.2017.08.006
9. Goland S, Shimoni S, Zornitzki T, Knobler H, Azoulay O, Lutaty G, et al. Cardiac abnormalities as a new manifestation of nonalcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:949-55. PMID: 17063117. doi: 10.1097/O1.mcg.0000225668.53673.e6
10. Lautamäki R, Borra R, Iozzo P, Komu M, Lehtimäki T, Salmi M, et al. Liver steatosis coexists with myocardial insulin resistance and coronary dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(2):E282-E290. PMID: 16478772. doi: 10.1152/ajpendo.00604.2005
11. Fallo F, Dalla Pozza A, Sonino N, Lupia M, Tona F, Federspil G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19:646-53. PMID: 19278843. doi: 10.1016/j.numecd.2008.12.007
12. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, Esposito A, Belloni E, Ntali G, et al. Increased mediastinal fat and impaired left ventricular energy metabolism in young men with newly found fatty liver. *Hepatology.* 2008;47:51-8. PMID: 17955548. doi: 10.1002/hep.21983
13. Hallsworth K, Hollingsworth KG, Thoma C, Jakovljevic D, MacGowan GA, Anstee QM, et al. Cardiac structure and function are altered in adults with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2013;58:757-62. PMID: 23178979. doi: 10.1016/j.jhep.2012.11.015
14. Targher G, Valbusa F, Bonapace S, Bertolini L, Zenari L, Rodella S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased incidence of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes. *PLoS One.* 2013;8(2):e57183. PMID: 23451184. PMCID: PMC3579814. doi: 10.1371/journal.pone.0057183
15. Yoshihisa A, Sato Y, Yokokawa T, Sato T, Suzuki S, Oikawa M, et al. Liver fibrosis score predicts mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. *ESC Hearzuht Fail.* 2018;5:262-70. PMID: 28967709. PMCID: PMC5880657. doi: 10.1002/ehf2.12222

UDC 616.36-003.826+616.12-008.331.1]-06

### **Peculiarities of Structural and Functional Heart Disorders in Comorbidity of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Hypertension**

**Prosolenko K. O.**

**Abstract.** *The purpose of the study* was to establish the features of structural and functional remodeling of the heart in patients with non-alcoholic fatty liver disease in combination with hypertension.

**Materials and methods.** The study included 211 patients, of whom 121 had comorbidity of non-alcoholic fatty liver disease and hypertension, 60 patients had isolated non-alcoholic fatty liver disease, and 30 patients had isolated hypertensive disease. The control group consisted of 20 healthy individuals.

To study the structural and functional properties of the myocardium, patients underwent ultrasound of the heart according to conventional methods.

**Results and discussion.** Examination of patients showed that the mass of the left ventricular myocardium in both groups of patients with hypertension were significantly higher than in the control group and the non-alcoholic fatty liver disease group ( $p < 0.001$ ). The presence of comorbidity with non-alcoholic fatty liver disease did not lead to a further increase in left ventricular myocardial mass in patients with hypertension ( $p > 0.05$ ). It was found that patients with hypertension in the presence and absence of non-alcoholic fatty liver disease are characterized by an increase in the volume of the left and right atria, as well as the diameters of the left atrium and aorta, compared with the control and the non-alcoholic fatty liver disease groups. At the same time, there were no significant differences between the groups of patients with hypertension in terms of both the presence and absence of comorbidity ( $p > 0.05$ ).

In addition, the main indicator of systolic function of the left ventricle – ejection fraction – was evaluated. This figure was significantly lower in the two groups of patients with hypertension than in the control group and the non-alcoholic fatty liver disease group ( $p < 0.001$ ). The presence of comorbidity with non-alcoholic fatty liver disease did not affect this indicator ( $p > 0.05$ ). Among the two groups of patients with hypertension, patients with concentric hypertrophy significantly prevailed.

There was a significant increase in the value of a very important integral indicator of diastolic function  $E / e$  in patients of all groups, which significantly distinguished them from the control group ( $p < 0.001$ ). This indicated the presence of diastolic dysfunction in these patients. There is no significant difference in the geometry of the heart and the types of transmitral blood flow between patients with hypertension depending on the presence of concomitant non-alcoholic fatty liver disease.

**Conclusion.** Thus, there is no significant difference between the indicators of left ventricle systolic function in the groups of patients with comorbidity and isolated hypertension. At the same time, there were signs of deterioration of diastolic function in the comorbidity group, which was manifested by an increase in  $E / e$ . Deterioration of diastolic function was recorded in the group of isolated non-alcoholic fatty liver disease. These facts may indicate the influence of non-alcoholic fatty liver disease itself on the formation of diastolic dysfunction, both in the presence of hypertension and in its absence. The presence of concomitant non-alcoholic fatty liver disease does not affect transmitral blood flow in patients with hypertension.

**Keywords:** cardiohemodynamic disorders, non-alcoholic fatty liver disease, hypertension, ultrasound, comorbidity.

#### **ORCID and contributionship:**

Kostyantyn O. Prosolenko : 0000-0002-3160-6369 <sup>A-F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

#### **CORRESPONDING AUTHOR**

**Kostyantyn O. Prosolenko**

Kharkiv National Medical University,  
Internal Medicine Department #1,  
2a, L. Malaya Ave., apt. 1, Kharkiv 61039, Ukraine  
tel: +380679381727, e-mail: prosolenko2005@ukr.net

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 15.12.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*