



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **126491** (13) **U**  
(51) МПК (2018.01)  
**A61B 5/00**  
**A61B 5/02** (2006.01)  
**A61B 8/00**

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2018 00077</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>02.01.2018</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.06.2018</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.06.2018, Бюл.№ 12</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Кузьміна Наталя Віталіївна (UA), Грібенюк Олена Вікторівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</b></p>
--	--

**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ДОДАТКОВОГО СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОЇ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ (СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ)**

**(57) Реферат:**

Спосіб оцінки додаткового серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (стеатозу печінки) полягає у повному клініко-лабораторному та інструментальному обстеженні хворих на гіпертонічну хворобу II стадії із супутнім неалкогольним стеатогепатозом та без нього. Наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка II типу, зниження показника ендотеліальної дисфункції до 0,57 Од. та зростання величини артеріальної жорсткості до 1,03 мм рт. ст./мл, наявність атеросклеротичних бляшок в сонних артеріях свідчать про зростання серцево-судинного ризику у хворих із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби II стадії та неалкогольної жирової хвороби печінки.

UA 126491 U



Корисна модель належить до медицини, зокрема до кардіології, а саме до способу визначення додаткового серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II ст. в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), а саме неалкогольного стеатогепатозу (НАСП).

5 Поєднаний перебіг ГХ та НАЖХП передбачає виразну активацію симпато-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, що може впливати на структурно-функціональні показники серця і судин. Відомий спосіб оцінки додаткового серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки передбачає вивчення взаємозв'язку між наявністю НАЖХП та змінами добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), зокрема, існують дані, що НАЖХП, незалежно від інших факторів СС ризику, асоціюється із різким зростанням цифр АТ протягом доби та його неадекватним зниженням у нічний час [Lin-Yan Qian, Jian-Fei Tu, Ya-Hui Ding, Jie Pang, Xian-Da Che, Hai Zou, Dong-Sheng Huang (2016). Association of blood pressure level with nonalcoholic fatty liver disease in nonhypertensive population: normal is not the new normal Medicine, 10 95 (29), P. 1-6]. Тривають дослідження щодо значення наявності супутньої НАЖХП різних стадій для оцінки скоротливої здатності лівого шлуночка (ЛШ) [Mantovani A., Pernigo M., Bergamini C, Bonarace S., Lipari P., Pichiri I...Targher G. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with early left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. PLoS One, № 10(8), 1-13]. Згідно з останніми роботами, "жирова хвороба" печінки супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції (ЕД) та порушенням пружних властивостей артерій із зростанням жорсткості судинної стінки [Chou C.Y., Yang Y.C., Wu S.S., Chang C.J. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease associated with increased arterial stiffness in subjects with normal glucose tolerance but not prediabetes and diabetes. Diab Vase Dis Res, 12 (5), 359-365].

Однак, кількість робіт, присвячених вивченню даних питань, - незначна, а результати доволі суперечливі. Тому детальна оцінка показників гемодинаміки при коморбідності ГХ і НАЖХП може надати додаткову інформацію для уточнення ролі супутньої НАЖХП в оцінці загального СС ризику у хворих на ГХ II ст.

В основу корисної моделі "Спосіб оцінки додаткового серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (стеатозу печінки)" поставлена задача оцінити стан показників структурного і функціонального стану серця та судин у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП та без неї та уточнити значення останніх для оцінки серцево-судинного ризику у даній категорії пацієнтів.

Поставлена задача вирішується способом, що включає повне антропометричне; клініко-лабораторне та інструментальне обстеження хворих на ГХ II ст.

35 Спосіб оцінки додаткового серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (стеатозу печінки) полягає у повному клініко-лабораторному та інструментальному обстеженні хворих на гіпертонічну хворобу II стадії із супутнім неалкогольним стеатогепатозом та без нього, а наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка II типу, зниження показника ендотеліальної дисфункції до 0,57 Од. та зростання величини артеріальної жорсткості до 1,03 мм рт. ст./мл, наявність атеросклеротичних бляшок в сонних артеріях свідчать про зростання серцево-судинного ризику у хворих із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби II стадії та неалкогольної жирової хвороби печінки.

45 Проведені нами дослідження свідчать про виразні зміни структурно-функціональних показників серця і судин у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП. Обстежено 170 хворих на ГХ II ст. (98 (57,6 %) жінок і 72 (42,4 %) чоловіків) віком від 35 до 69 років (середній вік 49,3±0,5 роки). В залежності від виявлення супутньої НАЖХП усіх обстежених було розділено на 2 групи. 1-шу склали 109 (64,1 %) пацієнтів із наявністю супутнього неалкогольного НАСП, 2-гу - 61 (35,9 %) пацієнт без ознак НАСП. До групи контролю увійшло 30 здорових людей аналогічного віку та статі.

Оцінка результатів ДМАТ у хворих на ГХ II ст. виявила важливі розбіжності за показниками систолічного АТ (САТ) протягом доби в залежності від наявності супутньої НАЖХП. Відмічено виразне зростання ( $p < 0,05$ ) денних та нічних значень САТ у хворих на ГХ II ст. із "жировою" інфільтрацією печінки порівняно із здоровими особами та пацієнтами без ознак НАСП. Рівень САТніч у хворих із супутньою НАЖХП був на 13,2 % вищим, ніж у хворих без НАЖХП ( $p = 0,001$ ). Встановлені прямі достовірні ( $p < 0,05$ ) кореляційні зв'язки між наявністю НАСП та показниками САТдоб, САТден і САТніч ( $r_s = 0,34$ ,  $r_s = 0,23$ ,  $r_s = 0,33$ , відповідно). Наявність супутньої НАЖХП у хворих на ГХ II ст. супроводжувалась значним зростанням ( $p < 0,05$ ) величини ВАР САТніч, яка була на 33 % вищою порівняно з контролем та на 23 % - з хворими на ГХ II ст. без супутнього враження печінки. Встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між наявністю

спутнього НАСП у хворих на ГХ II ст. та показником ВАР САТніч ( $r_s=0,27$ ,  $p<0,05$ ). Крім цього, у хворих на ГХ II ст. із супутнім НАСП найчастіше (у 69 (63,3 %) хворих) зустрічався ДІ "nondipper", в той час, як тип "dipper" тільки у 28 (25,7 %) хворих ( $p<0,05$ , порівняно з пацієнтами без НАЖХП). Також наявність НАЖХП у хворих на ГХ II ст. супроводжувалась зростанням ЧСС в пасивний період моніторингування. Так, показник ЧССніч в даній групі був достовірно ( $p<0,05$ ) вищим як порівняно з контролем, так і по відношенню до хворих без супутнього враження печінки, хоча і не виходив за межі допустимих норм.

Суттєвої різниці між структурними показниками міокарда у хворих на ГХ II ст. як із супутньою НАЖХП, так і без неї не виявлено. Проте, оцінка функціональних показників ЕхоКГ у хворих на ГХ II ст. в залежності від наявності НАЖХП виявила, що діастолічна дисфункція ЛШ (ДДЛШ) II типу частіше зустрічалась серед пацієнтів із супутньою НАЖХП порівняно із хворими на ГХ II ст. без враження печінки,  $p=0,002$ .

Не визначено достовірного зростання ТКІМ СА серед хворих на ГХ II ст. від рекомендованих величин ( $>0,9$  см) (ESC, ESH, YAK, 2013 р.), хоча серед обстежених пацієнтів показник ТКІМ СА був достовірно ( $p<0,05$ ) вищим порівняно із здоровими особами. Слід зазначити, що при коморбідності ГХ II ст. та НАСП достовірно ( $p<0,05$ ) частіше виявлялись атеросклеротичні бляшки С А (у 27,5 % пацієнтів, в той час як у хворих без НАСП: у 14,8 % хворих - із локалізацією в ПСА та 13,1 % - в ЛСА).

Наявність НАЖХП супроводжувалась зростанням жорсткості судинної стінки на 71,7 % порівняно із здоровими особами та на 15,7 % - порівняно із пацієнтами без ознак НАЖХП,  $p<0,05$ . Визначений достовірний прямий кореляційний зв'язок між наявністю супутнього НАСП та величиною артеріальної жорсткості (АЖ) ( $r_s=0,41$ ,  $p<0,05$ ).

Наявність супутньої НАЖХП серед пацієнтів із АГ супроводжувалась зниженням показника ендотеліязалежної (ЕЗВД) на 30 %, а ендотелінезалежної (ЕНЗВД) - на 18 % порівняно із аналогічним показником у хворих на ГХ II ст. без враження печінки, хоча й без достовірної різниці між обома групами ( $p>0,05$ ). Проте розрахований нами інтегральний показник ЕД (ПЕД), який відображає співвідношення ЕЗВД до ЕНЗВД, в свою чергу, був достовірно ( $p<0,05$ ) нижчим у хворих на ГХ із НАСП порівняно з пацієнтами без НАСП.

Таким чином, наявність супутньої НАЖХП, а саме НАСП, у хворих на ГХ II ст. асоціювалась із суттєвими відмінностями показників ДМАТ: більш високими рівнями САТ, підвищенням ВАР САТ, переважно в нічний період доби, та зростанням частоти виявлення патологічного профілю АТ "nondipper",  $p<0,05$ . У хворих на ГХ II ст. наявність супутньої "жирової" інфільтрації печінки супроводжувалась підвищеною частотою реєстрації атеросклеротичних бляшок СА; прогресивним підвищенням величини АЖ та сприяла порушенню судинно-рухливої функції ендотелію за рахунок зниження ПЕД порівняно із хворими без супутнього враження печінки,  $p<0,05$ .

Відсутність суттєвих відмінностей показників ЕхоКГ, ЕЗВД, ЕНЗВД та ТКІМ СА у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП та без неї можна пояснити виключенням із дослідження пацієнтів із ускладненими формами АГ, супутніми СС захворюваннями та неалкогольним стеатогепатитом і фіброзом печінки. В той час, як ДДЛШ, ПЕД і АЖ, а також частота виявлення атеросклеротичних бляшок СА, що характеризують початкові зміни функціонального та структурного стану серця і судин, достовірно зростали у пацієнтів із НАСП та можуть опосередковано відображати зростання загального СС ризику у хворих на ГХ II ст. із супутньою НАЖХП.

Спосіб здійснюється таким чином. Проводиться повне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження для підтвердження або скасування діагнозу ГХ II ст. згідно з критеріями European Society of Cardiologists і European Society of Hypertension (2013 р) та рекомендацій Української асоціації кардіологів (2013 р.). Наявність НАЖХП підтверджується/виключається за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) печінки та біохімічного тесту "FibroMax". Морфо-функціональний стан судин шиї оцінюють методом дуплексного сканування та кольорового доплерівського картування току крові на апараті "Logiq" - 500 МО (фірма GE, США) із використанням лінійного датчика 6,5-13 МГц. Показник АЖ розраховується як відношення пульсового АТ (за показниками ДМАТ) до ударного об'єму ЛШ, розрахованого за результатами ЕхоКГ. Судинно-рухливу функцію ендотелію визначають за методикою D.Celermajer (1992 р.) (апарат "Logiq" - 500 МО, лінійний датчик 6,5-13,0 МГц, США) із наступним розрахунком ЕЗВД та ЕНЗВД.

Клінічний приклад.

Хворий Х., 41 рік, історія хвороби № 23736, перебував на стаціонарному лікуванні в умовах кардіологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова з 14.12.2014 р. по 28.12.2014 р. з діагнозом: гіпертонічна хвороба II ст., артеріальна гіпертензія 2 ст.,

гіпертензивне серце (ГЛШ), гіпертонічна ангіопатія судин сітківки обох очей, СС ризик (SCORE) помірний, СН 0 (М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко), ФК I (NYHA).

Основними скаргами пацієнта були головний біль, запаморочення, мерехтіння мушок перед очима при підвищенні цифри АТ (максимальні значення 175/100 мм рт. ст.) Тривалість АГ - 1

5 рік. Не палить.

Об'єктивно. Зріст - 176 см, вага - 92 кг, ІМТ=29,9 кг/м<sup>2</sup>. Загальний стан хворого задовільний. Свідомість ясна. Пульс - 72/хв, ритмічний; АТ-173/104 мм рт. ст.; Серце: перкуторно - ліва межа зміщена вліво на 1 см від 1. medioclavicularis sinistra в V міжребер'ї; судинний пучок розширений вправо за рахунок аорти; аускультативно - 1 тон послаблений на верхівці, акцент II тону над

10

аортою. Над легенями - везикулярне дихання; хрипів не вислуховується. Живіт при пальпації м'який, безболісний, печінка виступає з-під нижнього краю правої реберної дуги на 1 см, нижній край заокруглений, при пальпації безболісний. Набряків нижніх кінцівок немає.

На ЕКГ ритм синусовий, правильний із середньою ЧСС 76/хв.; відхилення ЕВС вліво; ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Заключення ДМАТ: добовий профіль відповідає систоло-діастолічній АГ II; ступінь зниження САТ 7,6 % (pondiper). Заключення ЕхоКГ: концентрична ГЛШ, діастолічна дисфункція ЛШ II тип, систолічна функція його задовільна (ФВ 62,4 %). За результатами УЗД печінки права частка - 128 см, ліва частка - 70, хвостата частка - 18 см; структура однорідна, ехогенність підвищена. За тестом "FibroMax": "FibroTest" - 0,04 (F0), "ActiTest" - 0,01 (A0), "SteatoTest" - 0,32 (S2), "NashTest" - 0,06 (N0), "AshTest" - 0,02 (H0).

15

20

Заключення: помірний стеатоз печінки. Результати ехографії СА (лінійний датчик 6,5-13,0 МГц): ліва СА: хід судини - рівний; ЛШК 100,1 см/с, Ri-0,76; Pi-2,5; кровотік магістральний, ТКІМ - 0,78 мм, непотовщена, однорідна, структурність збережена, співвідношення структурних компонентів не порушено; на рівні біфуркації загальної СА візуалізується атеросклеротична бляшка гомогенної структури протяжністю 7 мм. Права СА: хід судини - рівний; ЛШК 100,2 см/с, Ri-0,79; Pi-2,3; кровотік магістральний, ТКІМ - 0,70 мм, непотовщена, однорідна, структурність збережена, співвідношення структурних компонентів не порушено; просвіт вільний. Показник АЖ - 1,73 мм рт.ст/мл. Оцінка судинно-рухливої функції ендотелію: ЕЗВД - 6,00 %; ЕНВД - 17,00 %; ПЕД - 0,35 Од.

25

Корисна модель "Спосіб оцінки додаткового серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (стеатозу печінки)" дозволяє простежити взаємозв'язок між наявністю супутньої НАЖХП та структурно-функціональними показниками серця і судин, що розширює

30

знання з даної теми та дозволяє більш детально оцінити загальний СС ризик у хворих на ГХІІ

35

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки додаткового серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки (стеатозу печінки), що полягає у повному клініко-лабораторному та інструментальному обстеженні хворих на

40

гіпертонічну хворобу II стадії із супутнім неалкогольним стеатогепатозом та без нього, а наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка II типу, зниження показника ендотеліальної дисфункції до 0,57 Од. та зростання величини артеріальної жорсткості до 1,03 мм рт. ст./мл, наявність атеросклеротичних бляшок в сонних артеріях свідчать про зростання серцево-

45

судинного ризику у хворих із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби II стадії та неалкогольної жирової хвороби печінки.

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601