

УДК 616.36-004:616.1-053

©В. П. Присяжнюк, О. І. Волошин

Буковинський державний медичний університет

## ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ У ВІКОВУМУ АСПЕКТІ

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ У ВІКОВУМУ АСПЕКТІ – Вивчено вікові особливості добових ритмів частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та варіабельність серцевого ритму у хворих на цироз печінки невірусного походження. Встановлено, що у таких пацієнтів зазнавали вікових змін добові ритми артеріального тиску, що проявлялося у збільшенні кількості осіб із non-dipper та night-pikker типами добових коливань артеріального тиску серед хворих зрілого та пожилого віку. Для обстежених пацієнтів було властиве вікове зменшення цикадного індексу, що асоціювалось із недостатнім зниженням частоти серцевих скорочень в нічний період доби. Варіабельність серцевого ритму зникала вже у хворих молодого віку порівняно із практично здоровими особами, з віком спостерігали поглиблення таких змін.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ – Изучены возрастные особенности суточных ритмов частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельность сердечно-го ритма у больных циррозом печени невирусного происхожде-ния. Установлено, что у таких пациентов поддавались возрастным изменениям суточные ритмы артериального давления, что проявлялось в увеличении количества лиц с non-dipper и night-pikker типами суточных колебаний артериального давления среди больных зрелого и пожилого возраста. Для обследованных пациентов было свойственно возрастное уменьшение цикадного индекса, которое ассоциировалось с недостаточным снижением частоты сердечных сокращений в ночное время суток. Вариабельность сердечного ритма снижалась уже у больных молодого возраста по сравнению с практически здоровыми лицами, с возрастом наблюдали усугубление таких изменений.

AGE-DEPENDENT PECULIARITIES OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH NONVIRAL LIVER CIRRHOSIS – Age-dependent peculiarities of daily heart rate rhythms, blood pressure and heart rate variability in patients with nonviral liver cirrhosis were studied. It was determined that these patients were subjected to aging changes of circadian rhythms of blood pressure, which manifested in increasing the number of persons with non-dipper and night-pikker types of daily blood pressure fluctuations among mature and elderly patients. Age-related decrease of circadian index associated with insufficient reduction of heart rate during night time period was typical for observed patients. Heart rate variability decreased in young patients compared with healthy volunteers, with age observed intensification of such changes.

**Ключові слова:** цироз печінки, добове моніторування артеріального тиску та електрокардіограмами, варіабельність серцевого ритму.

**Ключевые слова:** цирроз печени, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы, вариабельность сердечного ритма.

**Key words:** liver cirrhosis, daily monitoring of blood pressure and electrocardiogram, heart rate variability.

**ВСТУП** У хворих на цироз печінки (ЦП), водночас із прогресуванням основного захворювання, збільшуються зміни з боку серцево-судинної системи. Порушення системної гемодинаміки корелюють зі змінами показників печінкового кровотоку і зустрічаються у більшості хворих на ЦП [2]. Для таких пацієнтів властиво зменшення загального периферичного та збільшення порталного судинно-

го опору, зростання ударного об'єму та об'єму циркулюючої крові на тлі зниження скоротливої здатності міокарда [1, 6]. окремі автори звертають увагу на аномальну регуляцію кровообігу у хворих на ЦП, ускладненого порталною гіпертензією [4, 7].

Метою дослідження стало дослідження вікових особливостей добових ритмів частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та варіабельності серцевого ритму у хворих на цироз печінки невірусного походження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Добове моніторування артеріального тиску (АТ) та електрокардіограмми (ЕКГ) проведено 30 хворим на ЦП невірусного походження. Контрольну групу склали 10 практично здорових волонтерів репрезентативних за віком та статтю до досліджуваних пацієнтів. Всіх обстежених хворих та практично здорових осіб поділено за віковим аспектом згідно з прийнятою Європейським регіональним бюро ВООЗ класифікацією періодів життя людини. До першої групи увійшли 10 пацієнтів від 30 до 44 років, до другої – 10 хворих у віці від 45 до 59 років, до третьої – 10 пацієнтів віком від 60 до 74 роки. Серед обстежених хворих чоловіків було 16 (53,3 %), жінок – 14 (46,7 %). Перед проведенням обстеження всі пацієнти та практично здорові волонтери дали письмову інформовану згоду на проведення дослідження.

Добове моніторування АТ та ЕКГ з наступним комп’ютерним опрацюванням отриманих даних і визначенням показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) проводили за допомогою системи добового моніторингу ЕКГ і АТ та аналізу ВСР “Кардиотехника-4000-АД” (“Інкарт”, Росія). Обладнання та методика, які були використані у дослідженні, відповідали рекомендаціям Європейського товариства кардіологів та Північно-Американського товариства електрофізіології та кардіостимулляції (1996) [3, 5]. Вивчали добові часові (статистичні) показники (SDNN-i, SDANN, RMSSD, pNN50) та спектральні показники ВСР (VLF, LF, HF, LF/HF). Для дослідження циркадних коливань всі досліджувані показники ВСР розраховували в денний (з 7-ї до 22-ї години) та нічний (з 22-ї до 7-ї години) періоди доби. Розрахунок показників, які характеризують часовий та спектральний аналіз 24 год запису ЕКГ, проводили в 5 хв проміжки часу з кроком 1 хв, окремо за денні та нічні періоди. Обстеження проводили в перші дві доби перебування хворих у стаціонарі на безмедикаментозному фоні.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В обстежених пацієнтів середня ЧСС вдень була найвищою у хворих молодого віку, в яких вона на 25,9 % ( $p < 0,01$ ) переважала таку у групі практично здорових осіб (табл. 1). Спостерігали тенденцію до зниження ЧСС в денний період доби з віком. В нічний період доби ЧСС у пацієнтів всіх вікових груп достовірно переважала таку в практично здорових

Таблиця 1. Показники добового моніторування ЧСС у хворих на ЦП та практично здорових осіб

| Показники                     | ПЗО (n=10) | Хворі на ЦП (вік 30–44 роки, n=10) | Хворі на ЦП (вік 45–59 років, n=10) | Хворі на ЦП (вік 60–74 роки, n=10) |
|-------------------------------|------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Середня ЧСС в активний період | 74,80±3,25 | 94,14±4,31*                        | 84,33±3,80**                        | 79,00±4,51***                      |
| Середня ЧСС в пасивний період | 57,60±1,54 | 78,86±6,17**                       | 69,56±4,51**                        | 68,38±4,17**/****                  |
| Циркадний індекс              | 1,29±0,04  | 1,17±0,06**                        | 1,19±0,02**                         | 1,12±0,03**/****                   |

Примітки: 1. ПЗО – практично здорові особи; 2. \* – різниця достовірна проти практично здорових осіб ( $p<0,01$ ); 3. \*\* – різниця достовірна проти практично здорових осіб ( $p<0,05$ ); 4. \*\*\* – різниця достовірна проти хворих на ЦП першої групи ( $p<0,05$ ); 5. \*\*\*\* – різниця достовірна проти хворих на ЦП другої групи ( $p<0,05$ ).

осіб: у першій групі – на 36,9 % ( $p<0,05$ ); в другій групі – на 20,8 % ( $p<0,05$ ); у третьій групі – на 18,7 % ( $p<0,05$ ). Із зростанням віку пацієнтів спостерігали зниження середньої ЧСС вночі.

У хворих на ЦП всіх вікових груп циркадний індекс (ЦІ) був достовірно нижчим порівняно із таким у групі контролю. Зокрема у молодих пацієнтів із ЦП така різниця складала 10,3 % ( $p<0,05$ ), у хворих зрілого віку – 8,4 % ( $p<0,05$ ), у пацієнтів похилого віку – 15,2 % ( $p<0,05$ ). Для обстежених хворих була властива тенденція до зниження ЦІ із зростанням віку. Необхідно зазначити, що значне зменшення вказаного показника відмічали у хворих із вираженими клінічними

проявами та декомпенсацією ЦП. Отже, зниження ЦП, можна асоціювати з несприятливим клінічним прогнозом захворювання на ЦП.

Добові ритми частоти серцевих скорочень у пацієнтів із ЦП та практично здорових осіб проілюстровано на рисунку 1.

Вивчено характер добових ритмів АТ у хворих на ЦП різних вікових груп. Отримані дані вказують на порушення добових ритмів АТ у хворих на ЦП, що особливо яскраво помітно для систолічного АТ.

Із віком серед таких пацієнтів зростала кількість осіб із non-dipper та night-pikker типами добових коливань артеріального тиску (рис. 2, 3). Більше

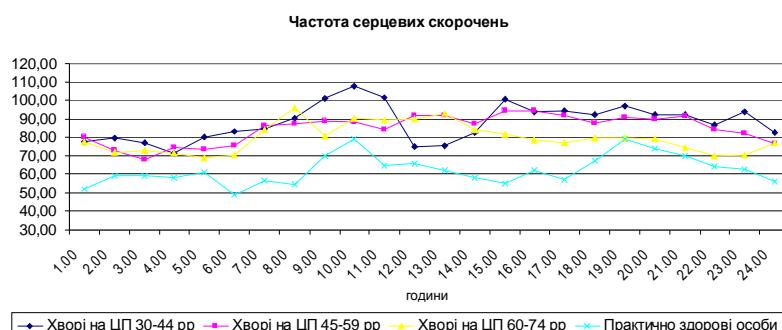


Рис. 1. Добові ритми частоти серцевих скорочень у хворих на ЦП та практично здорових осіб.

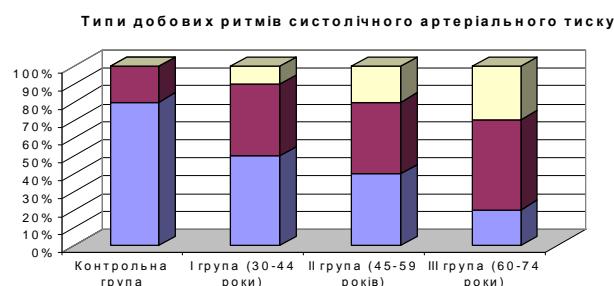


Рис. 2. Типи добових ритмів систолічного артеріального тиску в пацієнтів із ЦП та практично здорових осіб.

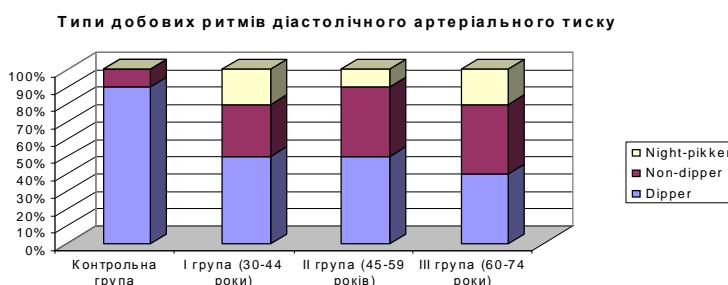


Рис. 3. Типи добових ритмів діастолічного артеріального тиску в пацієнтів із ЦП та практично здорових осіб.

того, у частини пацієнтів незалежно від віку спостерігали підвищене коливання систолічного артеріального тиску як в денний, так і в нічний періоди доби, що за даними S. Moller et al., може бути наслідком порушення регуляції артеріального тиску у хворих на ЦП [6].

В обстежених хворих на ЦП спостерігали прояви дисфункції серцево-судинної системи. Виявляли кардіалгії у 57,2 % пацієнтів, в 12,9 % випадків – порушення ритму серцевої діяльності (синусова та-

хікардія, брадикардія, екстрасистолія); підвищення АТ у частини хворих (7 %); гіпертрофію міокарда лівого (11,2 %) та правого (4,2 %) шлуночків. Необхідно відзначити, що із збільшенням віку пацієнтів вказані зміни мали тенденцію до зростання, особливо у пацієнтів із декомпенсованим ЦП.

При дослідженні ВСР аналізували статистичні та спектральні показники у хворих на ЦП та практично здорових осіб (табл. 2).

**Таблиця 2. Основні показники варіабельності серцевого ритму у хворих на ЦП та практично здорових осіб**

| Показники | ПЗО (n=10)     | Хворі на ЦП<br>(вік 30–44 роки, n=10) | Хворі на ЦП<br>(вік 45–59 років, n=10) | Хворі на ЦП<br>(вік 60–74 роки, n=10) |
|-----------|----------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| SDNN      | 184,46±12,73   | 88,58±16,11*                          | 124,96±22,60*                          | 75,52±8,44*                           |
| SDNN_i    | 63,00±3,77     | 28,33±4,94*                           | 31,17±5,82*                            | 29,00±6,18*                           |
| tP        | 6354,20±950,58 | 2161,83±399,10*                       | 1887,33±434,21*                        | 1273,20±484,24*/***                   |
| LF        | 1580,68±379,67 | 471,17±122,29**                       | 512,10±175,27**                        | 418,04±182,57**                       |
| HF        | 453,49±69,69   | 158,14±24,03**                        | 185,10±38,76**                         | 280,37±56,39**                        |
| VLF       | 4320,80±574,89 | 1533,32±252,61*                       | 1256,24±275,15*                        | 575,60±145,63*/***                    |
| rMSSD     | 37,80±3,12     | 14,17±2,44*                           | 23,14±5,94**/***                       | 31,40±8,96***                         |
| pNN50     | 13,40±2,58     | 1,50±0,15*                            | 6,71±1,63**/***                        | 11,00±2,12**/***                      |
| nLF       | 74,00±3,05     | 71,50±4,60                            | 75,43±2,70                             | 63,8±3,61**/****                      |
| nHF       | 24,00±3,05     | 26,50±4,60                            | 22,57±2,70                             | 34,20±3,61**/****                     |
| MODA      | 0,76±0,08      | 0,64±0,04                             | 0,79±0,07                              | 0,73±0,05                             |
| VAR       | 4,52±1,46      | 2,48±0,55                             | 2,90±0,72                              | 1,67±0,53                             |

Примітки: 1. ПЗО – практично здорові особи; 2. \* – різниця достовірна проти практично здорових осіб ( $p<0,01$ ); 3. \*\* – різниця достовірна проти практично здорових осіб ( $p<0,05$ ); 4. \*\*\* – різниця достовірна проти хворих на ЦП першої групи ( $p<0,05$ ); 5. \*\*\*\* – різниця достовірна проти хворих на ЦП другої групи ( $p<0,05$ ).

Зміни показників добової ВСР в обстежених хворих на ЦП оцінювали порівняно з практично здоровими особами. Найвища ВСР була у практично здорових осіб, та вже у пацієнтів із ЦП молодого віку спостерігали її достовірне зниження. Для хворих на декомпенсований ЦП були властиві значні порушення добової ВСР, у них спостерігалося достовірне зниження часових показників загальної ВСР (SDNN, SDNN\_i). При спектральному аналізі виявили достовірне зменшення загальної потужності спектра (TP) та його низькочастотних складових (LF). Показники, що відображають вплив парасимпатичної нервової системи на серцевий ритм (rMSSD, pNN50) вірогідно зростали у пацієнтів третьої групи порівняно із хворими першої групи. При цьому не спостерігали достовірної різниці при аналізі HF, показника, що відображає високочастотну складову ВСР, а також характеризує парасимпатичний тонус. Необхідно відмітити, що у пацієнтів всіх вікових груп структура спектра відхилялася в бік значного зниження LF при відносному збільшенні HF.

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на цироз печінки зазнають змін добові ритми систолічного та діастолічного артеріального тиску, із віковим збільшенням кількості осіб із non-dipper та night-pikker типами добових коливань артеріального тиску.

2. Для обстежених хворих характерне вікове зменшення цикардного індексу, що асоціювалось із недостатнім зниженням частоти серцевих скрочень в нічний період доби.

3. Варіабельність серцевого ритму була нижча вже у пацієнтів молодого віку порівняно із практично здоровими особами та мала тенденцію до

подальшого зниження з віком. У пацієнтів із цирозом печінки часто виявляли порушення ритму серцевої діяльності та гіпертрофію міокарда лівого та правого шлуночків.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивчені можливих шляхів корекцій виявлених порушень серцево-судинної системи у хворих на цироз печінки.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С. 73–77.
- Жестовская С. И. Особенности артериальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозе печени / С. И. Жестовская, В. Б. Якимова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 5. – С. 13–17.
- Коркунко О. В. Связь ишемии миокарда с суточными ритмами сердечно-сосудистой системы и вегетативного тонуса у пациентов пожилого возраста с ИБС / О. В. Коркунко, А. В. Писарук, Ю. Н. Чеботарева // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 3. – С. 5–11.
- Decreased heart rate variability in patients with cirrhosis relates to the presence and degree of hepatic encephalopathy / A. R. Mani, S. Montagnese, D. Clive [et al.] // American Journal of Physiology. – 2009. – № 2. – Р. 330–338.
- Hoefman E. Efficacy of diagnostic tools for detecting cardiac arrhythmias: systematic literature search / E. Hoefman, P. J. E. Bindels, H. C. P. M. van Weert // Neth Heart Journal. – 2010. – Vol. 18. – Р. 543–551.
- Moller S. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease / S. Moller, J. H. Henriksen // World Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 12. – Р. 526–538.
- On the origin and the consequences of circadian abnormalities in patients with cirrhosis / S. Montagnese, B. Middleton, A. R. Mani [et al.] // American Journal of Gastroenterology. – 2010. – № 8. – 1773–1781.

Отримано 01.03.11