

# Атеросклероз магистральных артерий головы, уровень лептина и постпрандиальная гипертриглицеридемия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от индекса массы тела

**Цель работы** — оценить частоту субклинических проявлений атеросклероза, уровень лептина и постпрандиальную гипертриглицеридемию (ППГ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в зависимости от ИМТ.

**Материалы и методы.** Обследован 31 мужчина с ИБС в сочетании с НАЖБП, контрольную группу составили 17 пациентов с ИБС без НАЖБП. Основную группу разделили на три подгруппы в зависимости от ИМТ (подгруппа 1 — больные с избыточной массой тела, 2 — с ожирением 1 степени, 3 — с ожирением 2 степени). Оценивали атеросклеротические изменения сосудов шеи, функцию эндотелия, ППГ, уровень лептина.

**Результаты и обсуждение.** В группе пациентов с ИБС и НАЖБП точечные бляшки выявлялись достоверно чаще (в 19 % случаев) при достоверно большем нарушении со стороны функции эндотелия (на 47 % ниже;  $p = 0,01$ ), чем в группе контроля. У пациентов с ожирением 2 степени выявлен наиболее высокий уровень лептина ( $43,6 \pm 20,2$ ;  $p < 0,05$ ), что на 44 % выше, чем в подгруппе с ожирением 1 степени ( $24,4 \pm 14,6$ ;  $p < 0,05$ ) и на 63 % выше, чем в подгруппе с избыточной массой тела. Наибольший прирост уровня триглицеридов после проведения пробы с жировой нагрузкой зафиксирован в подгруппе 1 (на 70 %) и в группе контроля (на 125 %).

**Выводы.** У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП определение уровня лептина и ППГ может быть использовано в качестве дополнительных факторов риска прогрессирования атеросклероза.

## Ключевые слова:

ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, субклинический атеросклероз, уровень лептина, постпрандиальная гипертриглицеридемия.

Коррекция традиционных факторов риска (ФР) способствовала значительному прогрессу в профилактике ишемической болезни сердца (ИБС), достигнутому во многих странах. Тем не менее, ИБС остается основной причиной смерти среди всех нозологий и составляет около 50 % всей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. около 23,3 млн человек умрет от ССЗ, из них 9,4 млн (16,5 %) смертей могут быть обусловлены повышением артериального



**А.В. Курята<sup>1</sup>,  
М.М. Гречаник<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр

<sup>2</sup> КУ «Областная клиническая больница имени И.И. Мечникова», Днепр

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Курята Олександр Вікторович**  
д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини № 2 і профпатології

49044, м. Дніпро,  
вул. В. Вернадського, 9  
Тел. (056) 756-95-29  
E-mail: gt1@dsma.dp.ua

Стаття надійшла до редакції  
19 жовтня 2016 р.

давления, куда входят 45% случаев смерти в результате ИБС.

Следует отметить рост в Украине ИБС в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [5]. В настоящее время НАЖБП является наиболее распространенной причиной хронических заболеваний печени и составляет от 20 до 30% в общей популяции, а при ожирении ее распространенность увеличивается до 75–93% [4]. Установлено, что заболевания сердечно-сосудистой системы являются главной причиной смерти пациентов с НАЖБП [8].

Представляет несомненный практический интерес прогнозирование развития ИБС у больных НАЖБП на основе современных критериев сердечно-сосудистого риска, в частности шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Однако в последнее время накапливаются данные о том, что расчет риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий (ССС) по шкале SCORE не во всех случаях точен. Особенно это касается пациентов с низким и средним риском, за счет которых происходит наибольшее количество первичных СССР. Согласно данным программы NHANES, в 74,9% острые осложнения ИБС развивались у лиц, имевших низкий расчетный риск (< 10%) [11]. Установлено, что среди женщин моложе 65 лет и мужчин моложе 55 лет острый инфаркт миокарда развился без предшествующей клиники ИБС, при этом в 70% случаев риск развития фатальных СССР с использованием традиционных факторов расценивался как низкий (< 10%) [12]. Учитывая выявленные противоречия, вопрос эффективности подходов, используемых для выявления пациентов, имеющих высокий риск развития ИБС, представляется весьма актуальным и требует поиска и выявления дополнительных факторов риска.

Известно, что эндотелиальная дисфункция — предиктор и неизменный компонент патогенеза многих заболеваний. Считается, что нарушение функционирования эндотелия в условиях воспалительного процесса является инициатором атерогенеза [2]. По результатам недавно опубликованных исследований, наличие гистологически верифицированного стеатоза печени ассоциировалось с увеличением субклинических проявлений атеросклероза [3]. Была доказана прямая взаимосвязь между тяжестью НАЖБП, риском СССР и нарушением функции эндотелия, а частота выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях у данной группы больных была значительно выше, чем таковая в общей популяции.

В настоящее время лишь небольшое число авторов изучали связь между концентрациями

лептина и риском развития ИБС [10]. В ряде исследований была обнаружена ассоциация уровня лептина с общепринятыми ФР (концентрацией липидов и уровнем артериального давления), показателями сосудистой дисфункции [19] и воспаления у больных ИБС. В исследовании WOSCOPS с участием 377 мужчин, страдающих ИБС, было отмечено увеличение частоты ИБС на 20% при повышении уровня лептина после устранения влияния традиционных ФР [20]. В 2001 г. лептин был признан новым независимым фактором риска ИБС, однако в литературных источниках нет данных о связи уровня лептина с возможным риском развития фатальных СССР у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП, что требует дальнейшего изучения.

Не вызывает сомнения неблагоприятное атерогенное влияние экзогенных жиров, вызывающих феномен постпрандиальной гипертриглицеридемии (ППГ). Доказано, что после приема жирной пищи в норме у всех людей определяется повышение уровня триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови. По некоторым данным, уровень ТГ после жировой нагрузки связан с фатальными СССР независимо от других ФР [14]. Ряд исследований показывают связь ППГ с увеличением толщины интимы сонной артерии и прогрессированием атеросклероза [16]. Около 30 лет назад впервые было предложено исследовать уровень ТГ после проведения жировой нагрузки (ЖН), однако консенсус в отношении данной методологии до сих пор является предметом дискуссии.

**Цель работы** — оценить частоту субклинических проявлений атеросклероза, уровень лептина и ППГ у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

### Материалы и методы

В исследование был включен 31 мужчина с подтвержденной ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) в сочетании с НАЖБП, в возрасте от 46 до 70 лет (средний возраст —  $(56 \pm 6,05)$  года), составивший основную группу.

Диагноз стабильной стенокардии напряжения II и III ФК был поставлен согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов [15]. Клинико-диагностические мероприятия были проведены в соответствии с Приказом МЗ Украины № 152 от 02.03.2016. Критериями диагностики НАЖБП служили ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, ожирение, определение окружности талии, уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы

(АСТ), гамма-глутаминтрансферазы (ГГТ), билирубина в сыворотке крови [18]. Контрольную группу составили 15 мужчин с ИБС без НАЖБП в возрасте от 52 до 67 лет (средний возраст —  $(58,4 \pm 5,1)$  года).

Критерии включения в исследование: наличие ИБС — стабильной стенокардии напряжения II—III ФК, наличие НАЖБП, возраст пациента от 45 до 70 лет, информированное согласие пациента. Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе сроком до 6 мес, инфаркт миокарда в анамнезе сроком до 6 мес, острая сердечная недостаточность, сахарный диабет, ожирение 4 степени, наличие вирусного гепатита, наличие портальной гипертензии.

Риск развития фатальных ССС оценивали согласно рекомендации Европейской ассоциации кардиологов по шкале SCORE [13]. Всем пациентам проводили УЗИ экстракраниального отдела сонных артерий в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (2005). Наличие проявлений субклинического атеросклероза устанавливали при утолщении КИМ более 0,9 мм, наличии атеросклеротических бляшек — утолщении стенки артерии с внутренней стороны более 1,3 мм или стеноза более 20% от диаметра артерии [6]. Функциональное состояние эндотелия сосудов определяли с помощью эходоплера на аппарате HD-7, Philips использованием датчика 5—2 МГц. Измеряли эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) с использованием пробы с реактивной гиперемией, описанной D. Celermajer [17]. Прирост диаметра артерии  $\geq 10\%$  считали нормой. Всем проводили ультразвуковое сканирование печени, исключали желчнокаменную болезнь, измеряли рост, массу тела, окружность талии, рассчитывали ИМТ по стандартной формуле.

Стабильная стенокардия напряжения II ФК установлена у 15 (49%) пациентов в группе 1 и у 6 (40%) в группе 2, III ФК — у 16 (51%) в группе 1 и 9 (60%) в группе 2; II стадия гипертонической болезни — у 16 (51%) в группе 1 и 9 (60%) в группе 2, III стадия — у 15 (49%) в группе 1 и 6 (40%) в группе 2.

Все пациенты в двух группах получали лечение антигипертензивными препаратами и аспирином. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента использовали 27 (84%) пациентов в основной группе и 13 (86%) в контрольной группе соответственно, сартаны — 4 (12%) и 2 (13%), блокаторы кальциевых каналов — 19 (59%) и 8 (53%),  $\beta$ -блокаторы — 15 (46%) и 5 (33%), статины — 12 (37%) и 5 (33%) соответственно.

Для более подробного анализа пациентов основной группы разделили на три подгруппы в

зависимости от ИМТ: подгруппу 1 составили больные с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>) (n = 9), подгруппу 2 — ожирением 1 степени (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м<sup>2</sup>) (n = 13), подгруппу 3 — ожирением 2 степени (ИМТ от 35 до 39,9 кг/м<sup>2</sup>) (n = 9).

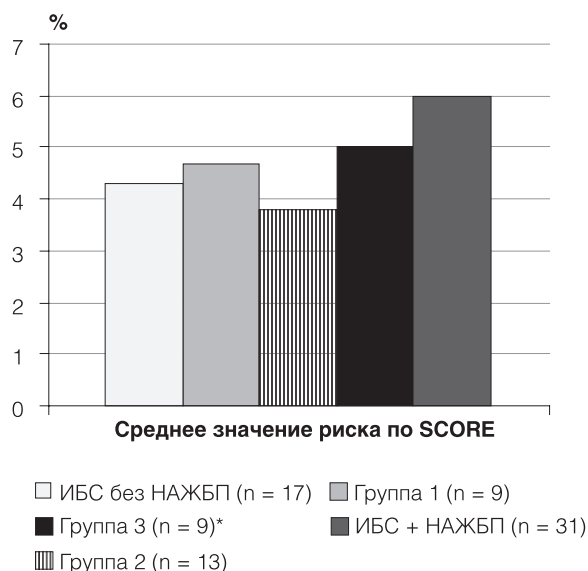
Определяли содержание в сыворотке крови триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием реагентов фирмы Human (Германия) на биохимическом анализаторе Chemistry Analyzer RT-1904С. Количественное содержание уровня лептина определяли в сыворотке венозной крови методом ИФА с помощью наборов реактивов ELISA. Референтным считали уровень лептина в диапазоне 5,06—8,44 нг/мл.

Всем пациентам проводилась стандартная ЖН по J. Patsch (1983) в модификации Т.В. Талаевой и соавт., которая представляла собой завтрак, в состав которого входило сливочное масло, содержащее 73% молочного жира, из расчета 1 г на 1 кг массы тела обследуемого. Энергетическая ценность ЖН составила  $\approx 700$  ккал. Взятие образцов крови и их исследование проводили натощак (через 12 ч после последнего приема пищи) и через 6 ч после ЖН. В течение 6 ч после ЖН обследуемые лица не принимали пищи [9].

Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc.), Microsoft® Excel 2010 (Microsoft®). Для анализа данных использовали методы непараметрической статистики. При описании количественных признаков данные представлены в виде среднего арифметического значения (M), стандартной ошибки средних (m); качественных — в процентах. Достоверность различий в двух независимых группах определяли с помощью U-критерия Манна—Уитни. Для сравнения показателей двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона (Wilcoxon test). Корреляционную связь между признаками определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Статистически значимыми отличия считали при  $p < 0,05$  [7].

### Результаты и обсуждение

Все пациенты в нашем исследовании относились к группе высокого риска. Результаты расчета риска фатальных ССС по шкале SCORE с целью определения ее эффективности у пациентов с коморбидной патологией показали, что в основной группе умеренный риск был выявлен у 17 (54%) пациентов, в группе контроля —



**Рис. 1.** Среднее значение риска развития фатальных ССС по шкале SCORE у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* — в группе 2 ( $p < 0,05$ ).

у 7 (46%). Высокий риск — у 14 (43%) в основной группе и у 7 (43%) в контрольной группе. Очень высокий риск в основной группе определялся только у 1 (3%) пациента, в группе контроля — 1 (14%) участника. Все различия между группами оказались недостоверными ( $p > 0,05$ ).

При анализе результатов риска по шкале SCORE в зависимости от ИМТ умеренный риск был выявлен у 5 (55%) пациентов в подгруппе 1, у 9 (69%) в подгруппе 2, у 3 (33%) в подгруппе 3. Высокий риск — у 4 (45%) в подгруппе 1, у 3 (23%) в подгруппе 2, у 6 (67%) в подгруппе 3. Очень высокий риск — у 1 (8%) в группе 2. Установлен достоверно более высокий риск развития ССС в подгруппе 3 в сравнении с подгруппой 2 (рис. 1).

Субклинические проявления атеросклероза по результатам УЗИ сонных артерий выявлены у всех пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и у 82% в группе без НАЖБП. По частоте атеросклеротических бляшек в основной группе и группе контроля значимых отличий не выявлено. Точечные бляшки в подгруппах 1 и 3 определялись достоверно чаще (на 31,3% и 20,3% соответственно), чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь степени стеноза магистральных артерий головы с липопротеидами очень низкой плотности (ЛПОНП) ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,05$ ) в подгруппе 3, что может свидетельствовать о более выраженном процессе атерогенеза у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и требует поиска дополнительных факторов риска у данных групп больных (табл. 1).

Нарушение функции эндотелия по результатам пробы с реактивной гиперемией выявлено у 29 (90%) больных в основной группе, что достоверно выше, чем в группе контроля — 8 (53%) ( $p < 0,05$ ), при этом в основной группе парадоксальная вазоконстрикция (ЭЗВД  $< 0$ ) зарегистрирована у 3 (9,6%). Средний показатель ЭЗВД в основной группе был достоверно ниже (на 47%;  $p = 0,01$ ), чем в группе контроля. Выявлена прямая корреляционная связь ЭЗВД с уровнем АСТ ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ), ГГТ ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,05$ ) и обратная корреляционная связь с возрастом ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,05$ ) у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП. При анализе результатов по подгруппам в зависимости от ИМТ средний показатель ЭЗВД в подгруппах 2 и 3 был достоверно ниже (на 40% и на 34% соответственно,  $p < 0,05$ ), чем в подгруппе 1.

Клиническая характеристика пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ представлена в табл. 2. При анализе антропометрических данных выявлены достоверно более высокие показатели ИМТ (на 17%), веса (на 11%), окружности талии (на 9%) в

**Таблица 1.** Субклинический атеросклероз магистральных сосудов головы, показатель ЭЗВД у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от массы тела

Показатель	Основная группа ИБС + НАЖБП				Группа контроля (ИБС без НАЖБП) (n = 15)
	ИБС + НАЖБП (n = 31)	Подгруппа 1 Избыточная масса тела (n = 9)	Подгруппа 2 Ожирение 1 степени (n = 13)	Подгруппа 3 Ожирение 2 степени (n = 9)	
Комплекс интима—медиа, мм	0,103 ± 0,01	0,108 ± 0,07*	0,102 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,108 ± 0,01
Толщина стенки, мм	0,14 ± 0,02*	0,16 ± 0,01	0,13 ± 0,02*	0,13 ± 0,01*	0,16 ± 0,02
Наличие атеросклеротических бляшек, n (%)	27 (87%)	9 (100%)	10 (76%)	8 (88%)	13 (86%)
Точечные бляшки, n (%)	6 (19%)	3 (33%)*	1 (7%)	2 (22%)*	1 (6%)
ЭЗВД, %	4,7 ± 5,4*	6,9 ± 5,4	4,1 ± 5,3*	4,5 ± 1,7*	9,0 ± 3,8

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* в контрольной группе ( $p < 0,05$ ); \* у больных с ожирением 2 степени ( $p < 0,05$ ) по критерию Манна — Уитни.

Таблиця 2. Клиническая характеристика пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от массы тела

Показатель	Основная группа (ИБС + НАЖБП)				Группа контроля (ИБС без НАЖБП) (n = 15)
	ИБС + НАЖБП (n = 31)	Подгруппа 1 Избыточная масса тела (n = 9)	Подгруппа 2 Ожирение 1 степени (n = 13)	Подгруппа 3 Ожирение 2 степени (n = 9)	
Средний возраст, года	56,5 ± 5,1	55,7 ± 5,3	56,6 ± 5,0	57,0 ± 4,6	58,4 ± 5,1
Гипертоническая болезнь:					
2 стадия	16 (51%)	3 (33%)	7 (54%)	5 (71%)	9 (60%)
3 стадия	15 (49%)	6 (66%)	6 (46%)	3 (29%)	6 (40%)
1 степень	6 (19%)	2 (22,5%)	3 (27%)	2 (22,5%)	4 (26%)
2 степень	15 (49%)	5 (55%)	6 (43%)	5 (55%)	7 (48%)
3 степень	10 (31%)	2 (22,5%)	4 (30%)	2 (22,5%)	4 (26%)
САД, мм рт. ст.	135,1 ± 15,0	134,1 ± 12,0	139 ± 11,2	148,1 ± 12,8	124,1 ± 15,1
ДАД, мм рт. ст.	98,5 ± 6,3	95,4 ± 5,1	99,8 ± 7,4	118,1 ± 5,8	84 ± 4,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,3 ± 4,3*	27,4 ± 1,4**♦	32,1 ± 1,0*♦	36,1 ± 0,9*	27,7 ± 2,1
Вес, кг	90,1 ± 12,1*	89,0 ± 5,6**♦	100,2 ± 10,4*♦	108 ± 3,7*	80,1 ± 7,6
Окружность талии, см	107 ± 10,2*	98,6 ± 5,7	111,2 ± 3,4*	114,3 ± 4,8*	98,2 ± 3,1
Курение, %	16 (51%)	3 (33%)	6 (46%)	3 (29%)	6 (40%)
SCORE, %	4,3 ± 1,2%	4,7 ± 1,4%	3,8 ± 1,1%*	5,0 ± 2,1%	6,0 ± 2,1%
Глюкоза крови, ммоль/л	5,6 ± 1,1	5,1 ± 0,75	5,9 ± 2,24	5,9 ± 0,8*	4,1 ± 0,7
АЛТ, ммоль/л	31,4 ± 12,6*	29,6 ± 13,0*	32,0 ± 15,5*	34,0 ± 7,8*	22,6 ± 10,3
АСТ, ммоль/л	23,4 ± 6,7	23,1 ± 6,2	24,1 ± 7,8	24,0 ± 6,2	24,2 ± 17,2
Билирубин, ммоль/л	11,7 ± 4,8	12,6 ± 5,1	12,3 ± 4,9	9,7 ± 1,7	13,3 ± 8,5
Билирубин прямой, ммоль/л	3,8 ± 1,1	3,8 ± 1,1	4,1 ± 1,4	3,1 ± 0,3	4,06 ± 3,1
ГГТ, ммоль/л	58,07 ± 30,7*	57,5 ± 31*	58,0 ± 35*	61,7 ± 31,1*	32,5 ± 21,6

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* в контрольной группе ( $p < 0,05$ ); \* у больных с ожирением 1 степени ( $p < 0,05$ ); ♦ у больных с ожирением 2 степени ( $p < 0,05$ ) по критерию Манна—Уитни.

Таблиця 3. Показатели липидного спектра у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от массы тела

Показатель	Основная группа (ИБС + НАЖБП)				Группа контроля (ИБС без НАЖБП) (n = 15)
	ИБС + НАЖБП (n = 31)	Подгруппа 1 Избыточная масса тела (n = 9)	Подгруппа 2 Ожирение 1 степени (n = 13)	Подгруппа 3 Ожирение 2 степени (n = 9)	
ТГ, ммоль/л	2,5 ± 0,64*	2,35 ± 0,85*	2,53 ± 0,56*	2,8 ± 0,58*	1,8 ± 1,24
ОХС, ммоль/л	5,4 ± 1,08	5,66 ± 1,61	5,35 ± 1,05	5,4 ± 1,01	5,7 ± 0,7
ЛПВП, ммоль/л	1,01 ± 0,21	1,08 ± 0,27	1,01 ± 0,16	0,96 ± 0,22*	1,08 ± 0,15
ЛПНП, ммоль/л	3,6 ± 0,9	3,7 ± 1,1	3,5 ± 0,88	3,5 ± 0,58	4,1 ± 0,53
ЛПОНП, ммоль/л	0,79 ± 0,3	0,83 ± 0,37	0,83 ± 0,28	0,51 ± 0,33	0,66 ± 0,3

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

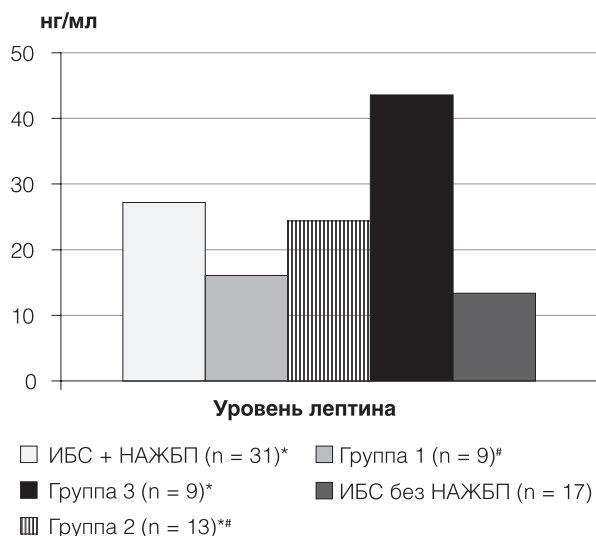
ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности.

основной группе в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии как общего, так и абдоминального ожирения. В основной группе зарегистрирован достоверно более высокий уровень АЛТ (на 28%), ГГТ (на 41%), ТГ (на 28%) в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

При анализе липидного спектра достоверные отличия показателей ОХС, ЛПНП, ЛПОНП в основной и контрольной группах, а также в подгруппах в зависимости от ИМТ не зафиксированы (табл. 3). У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и ожирением 2 степени выявлен достоверно более низкий уровень ЛПВП (на

12,5%;  $p < 0,05$ ) в сравнении с группой больных с ИБС без НАЖБП.

У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП зафиксирован достоверно более высокий уровень лептина (на 50%) в сравнении с группой без НАЖБП ((27,2 ± 17,5) и (13,4 ± 10,7) нг/мл соответственно,  $p = 0,003$ ) (рис. 3). При анализе результатов в зависимости от ИМТ наиболее высокий уровень лептина был зафиксирован у пациентов с ожирением 2 степени ((43,6 ± 20,2),  $p < 0,05$ ), что на 44% выше, чем в подгруппе с ожирением 1 степени ((24,4 ± 14,6),  $p < 0,05$ ) и на 63% выше, чем в подгруппе с избыточной массой тела. Уровень лептина в подгруппе с

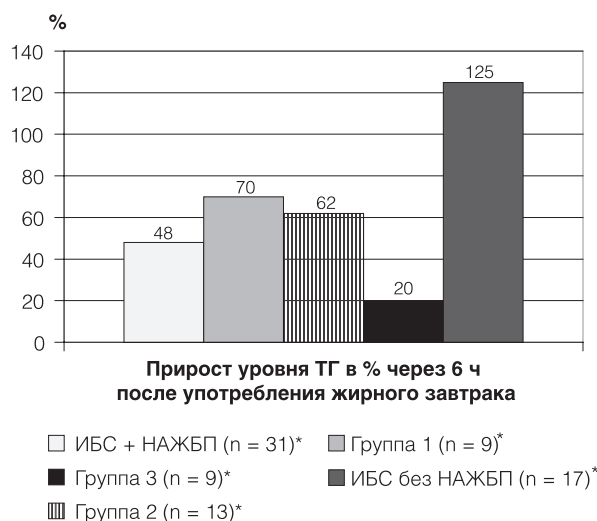


**Рис. 2.** Среднее значение уровня лептина у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: \* в контрольной группе ( $p < 0,05$ ); # у больных с ожирением 2 степени ( $p < 0,05$ ) по критерию Манна — Уитни.

избыточной массой тела был выше на 16% и достоверно не отличался от группы контроля ( $p > 0,05$ ). В группе больных ИБС в сочетании с НАЖБП выявлена прямая корреляционная связь уровня лептина с ИМТ ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ), массой тела ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,05$ ), окружностью талии ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ), что соответствует литературным данным. При этом у пациентов с ожирением 1 степени выявлена корреляция уровня лептина с уровнем ЛПНП ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$ ), показателем ЭЗВД ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,05$ ) и АСТ ( $r = 0,88$ ;  $p < 0,05$ ).

По литературным данным, ППГ является фактором риска как для НАЖБП, так и ССЗ. Известно, что у пациентов с ожирением ППГ оказывает наиболее неблагоприятное атерогенное влияние. По нашим данным, до проведения стандартной жировой нагрузки у всех пациентов в основной группе зарегистрирован уровень ТГ выше 1,7 ммоль/л, а в группе контроля — у 30% ( $p < 0,05$ ). Средний уровень ТГ в группе с ИБС в сочетании с НАЖБП был достоверно выше (на 28%), чем в группе без НАЖБП ( $p < 0,05$ ) и коррелировал с риском ССЗ ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ), что соответствует литературным данным (табл. 3). Через 6 ч после употребления жирного завтрака у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП зафиксировано увеличение уровня ТГ в сыворотке крови на 48% (с 2,5 до 3,7 ммоль/л;  $p < 0,05$ ). В группе с ИБС без НАЖБП — на 125% (с 1,8 до 4,05 ммоль/л;  $p < 0,05$ ). При анализе результатов по подгруппам в зависимости от ИМТ наибольший при-



**Рис. 3.** Прирост уровня ТГ у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ через 6 ч после проведения стандартной жировой нагрузки  
Примечание. \* Достоверность между показателями по критерию Вилкоксона ( $p < 0,05$ ).

рост уровня ТГ при проведении пробы с ЖН зафиксирован в подгруппе с избыточной массой тела (рис. 3), а наименьший — в подгруппе с ожирением 2 степени.

У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и ожирением 1 степени выявлена прямая корреляционная связь показателя ППГ с уровнем ТГ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,05$ ) и риском развития фатальных ССС ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,05$ ), что может служить дополнительным источником информации при оценке основных факторов риска у данной группы больных.

Таким образом, расчет сердечно-сосудистого риска по стандартной шкале SCORE для пациентов с ИБС и НАЖБП не дает возможности максимально точно выделить группы пациентов с высоким его уровнем, поскольку не учитывает влияние избыточной массы тела и нарушений липидного обмена. В нашем исследовании при анализе субклинических проявлений атеросклероза в группе пациентов с ИБС и НАЖБП выявление точечных бляшек (в 19% случаев) и нарушение ЭЗВД (в 90%) зарегистрировано достоверно чаще, чем в группе с ИБС и без НАЖБП (в 6% и 53% соответственно) ( $p < 0,05$ ), что требует поиска дополнительных критериев атеросклероза.

На основании полученных результатов в качестве дополнительных ФР для группы пациентов с ИБС и НАЖБП с избыточной массой тела наиболее информативным является определение пробы с ППГ: для пациентов с ИБС и НАЖБП и ожирением 1 степени — изучение ППГ и уров-

ня лептина, для пацієнтів с ИБС и НАЖБП с ожирением 2 степени — уровня лептина в сыворотке крови.

### Выводы

1. У больных ИБС в сочетании с НАЖБП и у сопоставимых по возрасту и полу лиц с ИБС без НАЖБП при оценке фатальных ССС по шкале SCORE достоверных отличий не выявлено.

2. При оценке субклинических проявлений атеросклероза группа пациентов с ИБС и НАЖБП достоверно не отличалась по частоте выявления гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек магистральных артерий головы от группы пациентов с ИБС без НАЖБП. Однако в группе пациентов с ИБС и НАЖБП

точечные бляшки выявлены достоверно чаще (в 19% случаев) при достоверно большем нарушении со стороны эндотелиальной дисфункции (на 47% ниже;  $p = 0,01$ ), чем в группе пациентов с ИБС без НАЖБП.

3. В группе пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП наиболее высокий уровень лептина был зафиксирован у пациентов с ожирением 2 степени ( $(24,4 \pm 14,6)$  нг/мл) и 3 степени ( $(43,6 \pm 20,2)$  нг/мл). При этом наибольший прирост уровня ТГ после проведения пробы с жировой нагрузкой зафиксирован в группе с избыточной массой тела (на 70%) и в группе пациентов с ИБС без НАЖБП (на 125%), что может быть использовано в качестве дополнительных ФР прогрессирования атеросклероза у данных групп больных.

**Конфликта интересов нет. Участие авторов:** концепция и дизайн исследования, написание и редактирование — А.В. Курята, М.М. Гречаник.

### Список литературы

- Берштейн Л.Л., Катамадзе Н.О., Лазнам С.С., Гришкин Ю.Н. Индивидуальное прогнозирование риска ишемической болезни сердца при первичной профилактике // Кардиология. — 2012. — № 10. — С. 65—74.
- Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М. Влияние сочетанной терапии альфа-липовой кислотой и бенфотиамином на течение неалкогольной жировой болезни печени // Практикующий лікар. — 2014. — № 4. — С. 42—48.
- Колесникова Е.В. Современный пациент с заболеванием печени и патологией сердечно-сосудистой системы: какой выбор сделать? // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 2 (76). — С. 85—93.
- Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В. и др. Адипонектин и показатели метаболизма глюкозы и липидов на разных клинико-морфологических стадиях неалкогольной жировой болезни печени у больных абдоминальным ожирением // Тер. архив. — 2014. — Т. 86, № 10. — С. 27—32.
- Курята А.В., Гречаник М.М. Взаимосвязь липидного спектра крови, уровня системного воспаления и массы тела у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени и их динамика в условиях вторичной профилактики // Медичні перспективи. — 2014. — № 4. — С. 103—111.
- Курята О.В., Сіренко О.Ю. Субклінічні прояви атеросклерозу, функціональний стан ендотелію та жорсткість судин у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стоматол. акад. — 2014. — № 3 (47). — С. 89—96.
- Лакин Г.Ф. Биометрия: учебное пособие для вузов. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
- Мельниченко Г.А., Елисеева А.Ю., Маевская М.В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2012. — Т. 21. — № 2. — С. 45—53.
- Талаева Т.В. Спонтанная и алиментарная гиперхолестеринемия: особенности патогенеза // Журн. АМН Украины. — 1999. — Т. 5. — № 4. — С. 634—653.
- Ташук В.К., Кутайни А.Д., Полянская О.С., Динова О.П. Изменение уровня лептина крови в зависимости от состояния коронарного и функционального резервов у больных стабильной стенокардией и влияние антиишемического лечения с учетом гендерных особенностей // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. — 2013. — № 11 (154). — С. 25—30.
- Ajani U.A., Ford E.S. Has the risk for coronary heart disease changed among US adults // JACC. — 2006. — Vol. 48. — P. 1177—1182.
- Akosah K.O., Shaper A., Cogbill C. et al. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: How do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41. — P. 1475—1479.
- Alberico L., Ian Graham, Guy De Backer et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // Eur. Heart J. — 2016.
- Bansal S., Buring J.E., Rifai N. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women // JAMA. — 2007. — Vol. 16. — P. 298—309.
- Bravo E., Napolitano M., Botham K.M. Postprandial Lipid Metabolism: The Missing Link Between Life-Style Habits and the Increasing Incidence of Metabolic Diseases in Western Countries? // The Open Translational Medicine Journal. — 2010. — Vol. 2. — P. 12—13.
- Campeau L. Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later // Canad. J. Cardiol. — 2002. — Vol. 18, N 4. — P. 439—442.
- Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 30. — P. 325—333.
- Chalasan N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the study of liver diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Gastroenterol. — 2012. — Vol. 107. — P. 811—826.
- Singhal A., Farooqi I.S., Cole T.J. et al. Influence of leptin on arterial dispensability: a novel link between obesity and cardiovascular disease? // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 1919—1924.
- Wallace A.M., McMahon A.D., Packard C.J. et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 3052—3056.

**О.В. Курята<sup>1</sup>, М.М. Гречаник<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»<sup>2</sup> КЗ «Обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова», Дніпро

Атеросклероз магістральних артерій голови,  
рівень лептину та постпрандіальна гіпертригліцеридемія  
у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з неалкогольною  
жировою хворобою печінки залежно від індексу маси тіла

**Мета роботи** — оцінити частоту субклінічних проявів атеросклерозу, рівень лептину та постпрандіальну гіпертригліцеридемію (ППГ) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 31 чоловіка з ІХС у поєднанні з НАЖХП, контрольну групу склали 17 пацієнтів з ІХС без НАЖХП. Основну групу розділили на три підгрупи залежно від ІМТ (підгрупа 1 — хворі з надмірною масою тіла, 2 — ожирінням 1 ступеня, 3 — ожирінням 2 ступеня). Оцінювали атеросклеротичні зміни судин шії, функцію ендотелію, ППГ, рівень лептину.

**Результати та обговорення.** У групі пацієнтів з ІХС і НАЖХП точкові бляшки виявлені достовірно частіше (в 19% випадків) при достовірно більшому порушенні з боку функції ендотелію (на 47% нижче;  $p = 0,01$ ), ніж у групі контролю. У пацієнтів з ожирінням 2 ступеня виявлено найбільш високий рівень лептину ( $43,6 \pm 20,2$ ;  $p < 0,05$ ), що на 44% вище, ніж у підгрупі з ожирінням 1 ступеня ( $24,4 \pm 14,6$ ;  $p < 0,05$ ), і на 63% вище, ніж у підгрупі з надмірною масою тіла. Найбільший приріст рівня тригліцеридів після проведення проби з жировим навантаженням зафіксований у підгрупі 1 (на 70%) і в групі контролю (на 125%).

**Висновки.** У пацієнтів з ІХС в поєднанні з НАЖХП визначення рівня лептину та ППГ може бути використано як додатковий фактор ризику прогресування атеросклерозу.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, субклінічний атеросклероз, рівень лептину, постпрандіальна гіпертригліцеридемія.

**O.V. Kuryata<sup>1</sup>, M.M. Grechanyk<sup>2</sup>**<sup>1</sup> SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine»<sup>2</sup> Dnepropetrovsk Mechnicov Hospital

Atherosclerosis of cerebral arteries, leptin levels  
and postprandial hypertriglyceridemia in patients with coronary heart disease  
combined with non-alcoholic fatty liver disease, depending on the body mass index

**Objective** — to estimate the frequency of subclinical manifestations of atherosclerosis, leptin levels and postprandial hypertriglyceridemia (PPG) in patients with coronary heart disease (CHD) in combination with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), depending on the body mass index.

**Materials and methods.** The study involved 31 men with CHD combined with NAFLD, the control group consisted of 17 patients with CHD without NAFLD. The study group was divided into 3 subgroups according to BMI (subgroup 1 involved patients who are overweight, the 2 — obesity 1 degree, the 3 — obesity grade 2). The atherosclerotic changes of the neck vessels, endothelial function, PPG, leptin levels were evaluated.

**Results and discussion.** In the group of CHD patients with NAFLD, the point plaques were found significantly more often (in 19% cases) with the significantly more violated endothelial function (lower by 47%,  $p = 0.01$ ), than in the control group. In patients with grade 2 obesity identified the highest leptin levels ( $43.6 \pm 20.2$ ,  $p < 0.05$ ), which is 44% higher than in the subgroup with obesity 1 degree ( $24.4 \pm 14.6$ ,  $p < 0.05$ ) and 63% greater than in the subgroup with overweight. The highest increase in triglycerides after the fat loading test were revealed in the subgroup 1 (70%) and in the control group (125%).

**Conclusions.** In patients with coronary heart disease combined with NAFLD, the determination of leptin and PPG levels can be used as an additional risk factor for the atherosclerosis progression.

**Key words:** coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, subclinical atherosclerosis, leptin levels, postprandial hypertriglyceridemia.