

собственного опыта проанализированы возможности различных современных методов анализа электрокардиограммы.

Ключевые слова: электрокардиография 4-го поколения, ишемия миокарда, информационные технологии, сигнал-усредненная электрокардиограмма.

**Value of electrocardiography of 4-th generatipon
in functional diagnostic of the most common heart diseases**

**A. KAZMIRCHUK, I. CHAIKOVSKY, G. MJASNIKOV,
S. SOFIENKO, K. RYSCHLIK**

Summary. *Stages of electrocardiography development are analyzed. Definition for electrocardiography of 4-th generation is determined. Value of different modern approaches for ECG interpretation is discussed based on experience of own researches.*

Key words: *electrocardiography of 4-th generation, myocardial ischemia informatical technologies, signal-averaged electrocardiogram.*

УДК 616.12:616.127

**Взаємозв'язок показників виживання та інтегральної
функції міокарда за різних патернів ремоделювання
лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією
та ішемічною хворобою серця**

М.Ю. КОЛОМОЄЦЬ, К.О. МІХАЛЄВ, Т.Я. ЧУРСІНА

Резюме. *Стаття присвячена дослідженню змін і взаємозв'язків показників інтегральної функції міокарда та виживання за шкалою Seattle Heart Failure Model у континуумі патернів ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця. Встановлене порушення інтегральної функції міокарда в умовах ремоделювання лівого шлуночка при прогресуванні серцевої недостатності у зазначеній категорії пацієнтів, що корелює з погіршенням показників виживання.*

Ключові слова: *виживання, міокард, лівий шлуночок, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця.*

Упровадження індивідуалізованого або «пацієнт-орієнтованого» підходу в контексті серцево-судинного континууму (ССК) передбачає застосування інтегральних інструментів оцінки функціонування міокарда, зокрема лівого шлуночка (ЛШ) серця, у процесі його ремоделювання [4]. Як відомо, ремоделювання ЛШ – складний патофізіологічний процес, підґрунтям якого є

численні механізми, зокрема артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемія, що призводять до розвитку та прогресування серцевої недостатності (СН) [3].

Пацієнти з АГ та ішемічною хворобою серця (ІХС) формують патогенетично, клінічно та прогностично гетерогенну популяцію, яка з позиції ремоделювання ЛШ включає групи як безсимптомної дисфункції міокарда (систоличної та діастолічної), так і клінічно маніфестованої СН [10]. Тому у сучасній медичній практиці постає необхідність застосування діагностичних процедур, які мають прогностичне значення та можуть комплексно враховувати стан міокарда у такому різноманітті патофізіологічних та клінічних фенотипів пацієнтів.

На сьогоднішній день однією з найбільш доступних моделей для індивідуалізованого визначення прогнозу СН є Seattle Heart Failure Model (SHFM), у яку, власне, закладено концепцію ССК. Проте вона недостатньо враховує функціональний стан міокарда ЛШ, оскільки містить лише один параметр – фракцію викиду (ФВ) ЛШ [9].

Беручи до уваги гетерогенність популяції пацієнтів з АГ та ІХС за функціональним станом міокарда ЛШ, доцільним є доповнення SHFM параметрами (предикторами), які мають узагальнювальний, комплексний характер, зокрема показниками інтегральної функції міокарда (основним та модифікованими), а також їхніми складовими [5, 12, 13].

Враховуючи зазначене вище, показники інтегральної функції міокарда ЛШ та їхні складові можуть позиціонуватися не тільки як самостійні предиктори виживання, але й бути інтегрованими у сучасні прогностичні моделі. Тому вивчення їхніх взаємозв'язків з параметрами прогнозу в рамках поперечних та поздовжніх досліджень, зокрема щодо поширених серцево-судинних захворювань, є важливим з точки зору комплексного розуміння процесу ремоделювання та можливості оптимізувати «пацієнт-орієнтований» підхід.

Мета дослідження – вивчити зміни та взаємозв'язки показників виживання та інтегральної функції міокарда за різних патернів ремоделювання ЛШ у хворих на АГ, зокрема поєднану з ІХС.

Методи і матеріали

В аналітичному одномоментному дослідженні взяли участь 102 пацієнти чоловічої статі з АГ, ІХС та різними стадіями СН. Верифікація АГ (есенціальна – 89 пацієнтів (87,3%), вторинна гемодинамічна – 8 (7,8%), її ступеня та стадії, клінічних форм ІХС (стабільна стенокардія напруження II–III функціонального класу (ФК), дифузний та постінфарктний кардіосклероз), стадії СН та її ФК здійснювали згідно з чинними рекомендаціями та стандартами [2]. Середній вік хворих становив 60 (53–67) років, стаж АГ – 10 (5–18) років. Усі обстежені пацієнти підписали формуляр інформованої згоди участі в дослідженні.

Усім пацієнтам проведено комплексне обстеження, зокрема ехокардіографія (ехоКГ) та параклінічні лабораторні дослідження.

ЕхоКГ обстеження виконували на ультразвуковому сканері Philips EnVisor (США) з визначенням типу ремоделювання ЛШ (концентричне ремоделювання – КР, концентрична гіпертрофія – КГ, ексцентрична – ЕГ), проведенням імпульснохвильової та тканинної імпульснохвильової доплерографії. Допплерографічно вивчали параметри трансмітрального потоку (зокрема час викиду в аорту (ЕТ, мс), ізоволюмічного скорочення (IVCT, мс) та розслаблення (IVRT, мс), показники кінетики септального та латерального відділів фіброзного кільця мітрального клапана (тривалість систолічної хвилі s ($s_{\text{трив/септ}}$, $s_{\text{трив/лат}}$, мс), час ізоволюмічного скорочення ($IVCT_{\text{септ}}$, $IVCT_{\text{лат}}$, мс) та розслаблення ($IVRT_{\text{септ}}$, $IVRT_{\text{лат}}$, мс).

Показники інтегральної функції міокарда (Теі-індекси) розраховували за наведеними формулами:

– Теі-індекс за параметрами трансмітрального потоку (Теі_М): $((IVCT + ET + IVRT) - ET)/ET$;

– Теі-індекс за параметрами кінетики септального відділу фіброзного кільця мітрального клапана (модифікований – Теі_{септ}): $((IVCT_{\text{септ}} + s_{\text{трив/септ}} + IVRT_{\text{септ}}) - s_{\text{трив/септ}})/s_{\text{трив/септ}}$;

– Теі-індекс за параметрами кінетики латерального відділу фіброзного кільця мітрального клапана (модифікований – Теі_{лат}): $((IVCT_{\text{лат}} + s_{\text{трив/лат}} + IVRT_{\text{лат}}) - s_{\text{трив/лат}})/s_{\text{трив/лат}}$.

Зростання величини усіх зазначених показників свідчить про погіршення інтегральної функції міокарда [1, 5, 8, 14]. Додатково були розраховані відношення $IVRT_{\text{септ}}/s_{\text{трив/септ}}$ та $IVRT_{\text{септ}}/s_{\text{трив/лат}}$.

Верифікацію систолічної (СД), діастолічної дисфункції (ДД) та визначення факту підвищення кінцевого діастолічного тиску наповнення (КДТН) ЛШ проводили згідно з рекомендаціями [1, 11].

Досліджувану групу пацієнтів було стратифіковано на 4 патерни ремоделювання ЛШ: патерн 1 (П₁) – ремоделювання ЛШ без його дисфункції (контрольна, $n = 27$ (26,5%): КР – 2 (7,4%), КГ – 17 (63,0%), ЕГ – 8 (29,6%), патерн 2 (П₂) – ремоделювання ЛШ з його дисфункцією без клінічних ознак СН ($n = 50$ (49,0%): КР – 2 (4,0%), КГ – 39 (78,0%), ЕГ – 9 (18,0%), патерн 3 (П₃) – ремоделювання ЛШ з його дисфункцією та СН І-ІА ст. ($n = 8$ (7,8%): КГ – 3 (37,5%), ЕГ – 5 (62,5%), патерн 4 (П₄) – ремоделювання ЛШ з його дисфункцією та СН ІБ ст. ($n = 17$ (16,7%): КГ – 6 (35,3%), ЕГ – 11 (64,7%).

Крім того, для розрахунку показників інтегральної функції міокарда досліджувану групу пацієнтів було стратифіковано за типом і ступенем ДД ЛШ: група 1' – діастолічна функція ЛШ не порушена (контрольна, $n = 27$ (26,5%), група 2' – ДД без підвищення КДТН ЛШ за синусового ритму

(n = 46 (45,1%), група 3' – ДД з підвищенням КДТН ЛШ за синусового ритму (n = 10 (9,8%), група 4' – ДД ЛШ невизначеного (н/в) типу за постійної форми фібриляції передсердь (ФП) (n = 19 (18,6%).

Параметри прогнозу (рівні 1-, 2- та 5-річного виживання (V_1 , V_2 , V_5 відповідно), ймовірність смерті впродовж 1-го, 2-х, 5-ти років (C_1 , C_2 , C_5 відповідно); середню очікувану тривалість життя (СОТЖ) розраховували за SHFM на основі таких показників, як вік, маса тіла, ФК СН, величина систолічного артеріального тиску, наявність ІХС, показники розгорнутого загального аналізу крові (рівні гемоглобіну та лімфоцитів), загального холестеролу, сечової кислоти та натрію плазми крові, ФВ ЛШ [9].

У дослідження не включали пацієнтів з ознаками III стадії СН та вираженими ураженнями клапанів серця.

Статистичне оброблення матеріалу виконували за допомогою програмних пакетів Statistica 8.0 (StatSoft Inc., USA) та SPSS 17.0 (SPSS Inc., USA). Абсолютну та відносну частоти номінальних і порядкових ознак порівнювали за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінкою критерію χ^2 Пірсона і, за потреби, значущості точного критерію Фішера. Кластерний аналіз проводили за методом К-середніх. При порівнянні кількісних ознак використовували непараметричний дисперсійний аналіз. Центральну тенденцію та варіацію показників позначали як Me (Q_{25} – Q_{75}), де Me – медіана, Q_{25} та Q_{75} – верхній та нижній квантилі відповідно. Кореляційні зв'язки (r) визначали за методом кореляційного аналізу Спірмена. За допомогою ROC-аналізу розраховували площі під характеристичними кривими (ППК). Для подолання проблеми множинних порівнянь кількісних ознак при проведенні непараметричного дисперсійного аналізу застосовували поправку Бонферроні та рівень статистичної значущості $p < 0,008$ для чотирьох незалежних груп.

Результати та їх обговорення

Клінічну та ехоКГ характеристики патернів ремоделювання ЛШ наведено в табл. 1. Пацієнти P_1 – P_2 не мали СН у класичному розумінні цього поняття, проте для них також були розраховані показники виживання, оскільки в SHFM закладено широкий діапазон прогностичних предикторів, зокрема ФВ ЛШ, а також для порівняння з такими у хворих, що перебували на більш віддалених етапах ССК (P_3 – P_4) (табл. 2).

Отже, континуум патернів ремоделювання ЛШ у вигляді прогресування СН характеризувався збільшенням частот констеляції АГ/ІХС у P_2 – P_4 порівняно з P_1 , СД ЛШ у P_3 – P_4 порівняно з P_2 , а також прогресуючим погіршенням показників виживання. У P_2 домінували пацієнти з ДД I, у той час як у P_4 – з ДД н/в. Середній вік пацієнтів P_1 був статистично значуще меншим за такий у групах P_2 – P_4 , причому в останніх

він значуще не відрізнявся. У зв'язку з цим вікові та нозологічні відмінності були враховані на подальших етапах статистичного оброблення.

Таблиця 1

**Клінічна та ехокардіографічна характеристики пацієнтів
ремоделювання ЛШ серця**

| | П ₁ (контроль) (n=27) | П ₂ (n=50) | П ₃ (n=8) | П ₄ (n=17) |
|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|
| Вік, роки | 50 (47–52) | 61 (58–67) $p_{1-2} < 0,001$ | 62 (60–69) $p_{1-3} = 0,002$ | 66 (59–72) $p_{1-4} < 0,001$ |
| АГ без ІХС (АЧ/ВЧ) | 19 (70,4) | 14 (28,0) | 0 | 0 |
| АГ/ІХС (АЧ/ВЧ) | 8 (29,6) | 33 (66,0) | 8 (100,0) | 15 (88,2) |
| ІХС ізольована (АЧ/ВЧ) | 0 | 3 (6,0) | 0 | 2 (11,8) $\chi^2 = 32,248$ $p < 0,001$ |
| ДД I (АЧ) | 0 | 45 (90,0) | 0 | 0 |
| ДД II (АЧ) | 0 | 4 (8,0) | 0 | 0 |
| ДД III (АЧ) | 0 | 0 | 3 (37,5) | 4 (23,5) |
| ДД н/в (АЧ) | 0 | 1 (2,0) | 5 (62,5) | 13 (76,5) $\chi^2 = 72,294$ $p < 0,001$ |
| СД (АЧ/ВЧ) | 0 | 1 (2,0) | 2 (25,0) | 5 (29,4) $\chi^2 = 18,859$ $p < 0,001$ НС |

Примітки. АЧ/ВЧ – абсолютна та відносна (% відносно всієї групи) частоти; АГ/ІХС – констеляція АГ та ІХС; ДД I, II, III – діастолічна дисфункція I, II та III ступенів відповідно; p – статистична значущість критерію χ^2 у групах порівняння; p_{1-2} – статистична значущість різниці між П₁ і П₂; p_{1-3} – статистична значущість різниці між П₁ і П₃; p_{1-4} – статистична значущість різниці між П₁ і П₄.

Таблиця 2

**Показники виживання за різних пацієнтів
ремоделювання лівого шлуночка серця**

| | П ₁ (контроль) (n=27) | П ₂ (n=50) | П ₃ (n=8) | П ₄ (n=17) |
|--------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------|--|
| V ₁ , % | 97 (96–97) | 96 (94–97) | 90 (86–95) | 86 (80–90) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ |
| V ₂ , % | 94 (93–94) | 92 (89–94) | 82 (75–90) | 74 (64–81) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ |
| | П1 (контроль) (n=27) | П2 (n=50) | П3 (n=8) | П4 (n=17) |

Продовження табл. 2

| | | | | |
|---------------|---------------------|---------------------|-------------------|--|
| V_5 , % | 85 (84–87) | 82 (75–86) | 60 (48–77) | 47 (33–60) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ |
| C_1 , % | 3 (3–4) | 3 (4–6) | 10 (5–14) | 14 (10–20) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ |
| C_2 , % | 6 (6–7) | 8 (6–11) | 19 (10–25) | 26 (19–36) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ |
| C_5 , % | 15 (13–16) | 18 (14–25) | 40 (23–52) | 53 (37–68) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ |
| СОТЖ, роки | 13,6 (12,9–14,3) | 12,0 (9,7–14,10) | 7,0 (5,6–10,3) | 5,4 (4,0–7,0) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ |

Примітки. p_{1-3} – статистична значущість різниці між Π_1 і Π_3 ; p_{1-4} – статистична значущість різниці між Π_1 і Π_4 .

Беручи до уваги домінування ДД ЛШ, дослідження змін індексів Te_i та їхніх складових з методологічних міркувань (враховуючи наявність синусового ритму) проводили у групах за типом і ступенем ДД ЛШ, які враховували динаміку прогресування СН (група 2' представлена пацієнтами з ремоделюванням ЛШ без клінічних ознак СН; ВЧ клінічно маніфестованої СН у групі 3' – 70,7%, групі 4' – 94,7%, $\chi^2 = 85,530$, $p < 0,001$) (табл. 3).

Таблиця 3

Показники інтегральної функції міокарда та їх складові за різних типів і ступеня діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця

| | Група 1' (контроль) (n=27) | Група 2' (n=46) | Група 3' (n=10) | Група 4' (n=19) |
|----------|----------------------------------|---|---|--|
| IVRT, мс | 80,6 (69,6–107,3) | 120,0 (101,5–137,4) $p_{1-2} = 0,004$ | 135,3 (101,9–168,6) $p_{1-3} = 0,009$ | 95,0 (102,0–119,7) |
| IVCT, мс | 34,0 (24,7–42,5) | 30,5 (25,7–42,4) | 56,2 (45,8–68,3) | – * |
| ET, мс | 282,0 (252,4–297,6) | 252,9 (228,4–278,8) | 197,0 (148,5–225,7) $p_{1-3} < 0,001$ | 159,0 (143,9–178,6) $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ |

Продовження табл. 3

| | | | | |
|---|------------------------|--|---|--|
| Tei_M | 0,38 (0,36–0,51) | 0,60 (0,52–0,68) $p_{1-2} < 0,001$ | 0,87 (0,79–1,17) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ | – * |
| $S_{\text{трив/септ}}, \text{МС}$ | 282,8 (259,8–308,5) | 263,6 (243,0–282,6) | 236,3 (223,5–279,2) | 226,0 (186,3–229,1) $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,012$ |
| $IVRT_{\text{септ}}, \text{МС}$ | 74,5 (58,3–84,7) | 82,9 (70,6–97,4) | 96,3 (85,7–131,4) $p_{1-3} < 0,001$ | 99,6 (75,3–112,0) $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,012$ |
| $IVCT_{\text{септ}}, \text{МС}$ | 60,5 (46,4–65,3) | 61,7 (55,5–72,9) | 60,7 (58,2–85,5) | – * |
| $IVRT_{\text{септ}}/S_{\text{трив/септ}}$ | 0,28 (0,21–0,38) | 0,31 (0,26–0,38) | 0,48 (0,32–0,58) $p_{1-3} < 0,001$ | 0,48 (0,39–0,56) $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,012$ |
| $Tei_{\text{септ}}$ | 0,47 (0,41–0,51) | 0,56 (0,52–0,61) $p_{1-2} = 0,010$ | 0,71 (0,61–0,86) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,052$ | – * |
| $S_{\text{трив/лат}}, \text{МС}$ | 288,9 (270,0–322,0) | 270,8 (255,0–286,3) | 230,4 (212,0–269,7) | 222,8 (204,1–240,0) $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ |
| $IVRT_{\text{лат}}, \text{МС}$ | 74,1 (65,7–81,0) | 82,6 (71,2–93,3) | 97,4 (90,6–139,5) $p_{1-3} = 0,004$ | 95,9 (89,2–135,0) $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,006$ |
| $IVCT_{\text{лат}}, \text{МС}$ | 57,9 (48,5–70,6) | 66,5 (58,4–80,1) | 69,8 (63,3–83,8) | – * |
| $IVRT_{\text{лат}}/S_{\text{трив/лат}}$ | 0,25 (0,24–0,28) | 0,31 (0,25–0,33) | 0,43 (0,34–0,68) $p_{1-3} < 0,001$ | 0,42 (0,40–0,64) $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ |
| $Tei_{\text{лат}}$ | 0,45 (0,40–0,49) | 0,54 (0,46–0,61) $p_{1-2} = 0,030$ | 0,70 (0,56–0,93) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,036$ | – * |

Примітки. * – не визначали; p_{1-2} – статистична значущість різниці між групами 1' і 2'; p_{1-3} – статистична значущість різниці між групами 1' і 3'; p_{2-3} – статистична значущість різниці між групами 2' і 3'; p_{1-4} – статистична значущість різниці між групами 1' і 4'; p_{2-4} – статистична значущість різниці між групами 2' і 4'; p_{3-4} – статистична значущість різниці між групами 3' і 4'.

Отже, прогресування ДД (і, відповідно, СН) у досліджуваних пацієнтів проявлялось порушенням інтегральної функції міокарда ЛШ у вигляді зростання величини Tei_M (у середньому на 129,0% у) переважно за рахунок подовження $IVRT$ та скороченням ET , а також зростанням модифікованих індексів Tei , $Tei_{септ}$ і $Tei_{лат}$ – у середньому на 51,1% (переважно за рахунок подовження $IVRT_{септ}$) та 55,6% (за рахунок подовження $IVRT_{лат}$ і скорочення $s_{трив/лат}$) відповідно. Спостерігалось також зростання величин $IVRT_{септ}/s_{трив/септ}$ та $IVRT_{лат}/s_{трив/лат}$ у середньому на 47,9% і 40,5% відповідно у групі 4' порівняно з групою 1'.

Кореляційний аналіз виявив статистично значущі зв'язки між досліджуваними показниками інтегральної функції міокарда ЛШ, їхніми складовими та параметрами виживання за SHFM як у цілій вибірці, так і серед хворих на ІХС (домінування зв'язків середньої сили), а також в однорідній за віком вибірці (домінування сильних зв'язків) (табл. 4).

Таблиця 4

Матриця кореляційних зв'язків параметрів виживання, показників інтегральної функції міокарда ЛШ серця та їхніх складових у цілій, однорідній за віком вибірках, а також серед хворих на ІХС

| | | B_1 | B_2 | B_5 | C_1 | C_2 | C_5 | СОТЖ |
|-----------------|-----|---------|---------|---------|-------|-------|-------|---------|
| $IVRT/s_{септ}$ | Ц | - 0,63* | - 0,62* | - 0,60* | 0,61* | 0,61* | 0,61* | - 0,60* |
| | В | - 0,70* | - 0,71* | - 0,69* | 0,70* | 0,70* | 0,74* | - 0,70* |
| | ІХС | - 0,59* | - 0,56* | - 0,55* | 0,58* | 0,55* | 0,58* | - 0,55* |
| $IVRT/s_{лат}$ | Ц | - 0,64* | - 0,64* | - 0,62* | 0,66* | 0,63* | 0,59* | - 0,62* |
| | В | - 0,79* | - 0,76* | - 0,76* | 0,79* | 0,75* | 0,69* | - 0,75* |
| | ІХС | - 0,68* | - 0,70* | - 0,69* | 0,72* | 0,70* | 0,64* | - 0,68* |
| Tei_M | Ц | - 0,59* | - 0,58* | - 0,57* | 0,59* | 0,60* | 0,57* | - 0,57* |
| | В | - 0,57* | - 0,54* | - 0,57* | 0,57* | 0,55* | 0,57* | - 0,58* |
| | ІХС | - 0,60* | - 0,55* | - 0,55* | 0,61* | 0,56* | 0,55* | - 0,53* |
| $Tei_{септ}$ | Ц | - 0,60* | - 0,58* | - 0,55* | 0,59* | 0,57* | 0,55* | - 0,55* |
| | В | - 0,82* | - 0,80* | - 0,79* | 0,82* | 0,78* | 0,79* | - 0,79* |
| | ІХС | - 0,61* | - 0,57* | - 0,55* | 0,62* | 0,56* | 0,55* | - 0,55* |
| $Tei_{лат}$ | Ц | - 0,53* | - 0,48 | - 0,46* | 0,53* | 0,47* | 0,46* | - 0,45* |
| | В | - 0,78* | - 0,73* | - 0,75* | 0,78* | 0,72* | 0,75* | - 0,73* |
| | ІХС | - 0,62* | - 0,57* | - 0,55* | 0,62* | 0,57* | 0,55* | - 0,54* |

Примітки. Ц – ціла вибірка, В – однорідна за віком вибірка, ІХС – вибірка хворих на ІХС; * – статистично значущі зв'язки ($p < 0,05$).

Запропоновані патерни ремоделювання ЛШ є конкретним (у межах цього дослідження) прикладом ССК, який за показниками SHFM

характеризується прогностичною гетерогенністю. При цьому у вибірці досліджуваних пацієнтів можна умовно виділити прогностично кращі та гірші групи. У зв'язку з цим були сформовані два умовні прогностичні кластери (УПК): УПК₁ (n = 77) і УПК₂ (n = 24). У зазначених кластерах Ме показників виживання становили: В₁ – 97% і 85%, В₂ – 93% і 72%, В₅ – 84% і 44%, С₁ – 3% і 15%, С₂ – 7% і 28%, С₅ – 15% і 56%, СОТЖ – 13,0 і 5,1 років відповідно.

Враховуючи наявність статистично значущих кореляційних зв'язків між параметрами виживання та досліджуваними ехоКГ показниками, останні були позиціоновані як інструменти («тести») дискримінації УПК (табл. 5). З методологічних міркувань у таблиці 5 наведено також характеристики ФВ ЛШ як єдиного ехоКГ показника у SHFM.

Таблиця 5

Характеристики показників інтегральної функції міокарда ЛШ серця, їх складових та ФВ ЛШ щодо дискримінації кластерів за рівнем виживання

| | Tei _М | Tei _{септ} | Tei _{лат} | IVRT/s _{трив/септ} | IVRT/s _{трив/лат} | ФВ, % |
|--------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| ППК | 0,910 (0,824– 0,997) | 0,915 (0,839– 0,991) | 0,925 (0,850– 0,999) | 0,864 (0,714–0,953) | 0,925 (0,792– 0,985) | 0,832 (0,727– 0,938) |
| ТР | 0,69 | 0,61 | 0,59 | 0,39 | 0,39 | 55,2 |
| ЧТ | 85,7 (42,1– 99,6) | 81,8 (48,2– 97,7) | 90,0 (55,5– 99,8) | 80,0 (44,4–97,5) | 90,0 (55,5–99,8) | 76,5 (50,1– 93,2) |
| СП | 81,8 (69,1– 90,2) | 81,5 (68,6– 90,8) | 74,07 (60,4– 85,0) | 78,6 (59,1–91,7) | 85,7 (67,3–96,0) | 78,1 (66,0– 87,5) |
| ПРЦ(+) | 37,5 (15,2– 64,6) | 47,4 (24,5– 71,1) | 39,1 (19,7– 61,5) | 57,1 (28,9–82,3) | 69,2 (38,6–90,9) | 48,2 (28,7– 68,1) |
| ПРЦ(-) | 97,8 (88,5– 99,9) | 95,7 (85,2– 99,5) | 97,6 (87,1– 99,9) | 91,7 (73,0– 99,0) | 96,0 (79,7–99,9) | 92,6 (82,1– 97,9) |

Примітки. ППК – площа під характеристичною кривою; ТР – точка розподілу (cut-off value); ЧТ – чутливість (95% довірчий інтервал (ДІ)); СП – специфічність (95% ДІ); ПРЦ (+) (-) – прогностична цінність позитивного (негативного) результату (95% ДІ).

Загалом, характеристики досліджуваних показників інтегральної функції міокарда ЛШ та відношень IVRT/s_{трив} щодо певної ТР виявились

адекватними щодо дискримінації УПК з переважанням ППК порівняно з ФВ ЛШ. ППК для $Tei_{лат}$ і $IVRT/s_{трив/лат}$, а також їхня ЧТ були найбільшими серед зазначених ехокардіографічних параметрів. При цьому найбільш високу СП мали Tei_M та $IVRT/s_{трив/лат}$. ПРЦ(+) та ПРЦ(-) досліджуваних показників були зіставними з такими у ФВ ЛШ з тенденцією до більш високих значень ПРЦ(+) у $IVRT/s_{трив/септ}$ та $IVRT/s_{трив/лат}$.

Кореляційні зв'язки між індексами інтегральної функції міокарда ЛШ, відношеннями $IVRT/s_{трив}$ та параметрами виживання за шкалою SHFM узгоджуються з даними досліджень, де вивчали прогностичне значення індексів Tei [7, 8], хоча таких робіт у літературі недостатньо. Тому потрібно продовжувати вивчення можливості та доцільності інкорпорування індексів Tei та їхніх складових до SHFM, оскільки остання має низку недоліків.

Як було зазначено вище, SHFM містить лише один ехоКГ показник – ФВ ЛШ. Проте його недостатньо для інтерпретації прогностичної гетерогенності різних популяцій пацієнтів з серцево-судинною патологією, оскільки прогноз хворих на серцево-судинні захворювання зі зниженою та збереженою ФВ ЛШ є однаково несприятливим [3, 14]. Крім того, потрібно враховувати, що на індивідуальні коливання лабораторних параметрів, закладених у SHFM (рівні гемоглобіну, загального холестеролу, сечової кислоти, натрію, лімфоцитів), впливають численні чинники, не пов'язані з серцево-судинними захворюваннями, що може бути причиною відсутності статистично значущих змін показників прогнозу всередині клінічно однорідних пацієнтів, зокрема безсимптомних щодо СН [6, 9]. У даному контексті важливість аналізу індексів Tei зумовлена їх доведеною прогностичною цінністю у загальній популяції і за різних серцево-судинних захворювань [13].

У цьому дослідженні було застосовано підхід до аналізу гетерогенності досліджуваної вибірки пацієнтів у вигляді поділу її на УПК, тобто умовно прогностично кращі та гірші групи. При цьому індекси Tei та відношення $IVRT/s_{трив}$, у цілому, розрізняли вказані бінарні групи з адекватними рівнями ЧТ і СП.

Незважаючи на більш високу СП Tei_M порівняно з $Tei_{септ}$ і $Tei_{лат}$, перевагу серед зазначених індексів, ймовірно, слід надавати модифікованим індексам, оскільки останні мають ряд переваг.

Модифіковані індекси інтегральної функції міокарда ($Tei_{септ}$ і $Tei_{лат}$) менш залежні від частоти серцевих скорочень (ЧСС), несуть прогностичну інформацію у загальній популяції незалежно від віку, статі, індексу маси тіла, ЧСС, середнього артеріального тиску та наявності ІХС, їх визначають в умовах утрудненої візуалізації. Крім того, використання Tei_M як предиктора глобальної функції міокарда ЛШ в умовах ДД

обмежує двоспрямованість змін IVRT, визначеного за допомогою трансмітральної імпульснохвильової доплерографії. Дослідження показали, що модифіковані індекси Te_i можна використовувати для визначення ступеня діастолічних порушень, зокрема завдяки унімодальному розподілу їхніх значень при прогресуванні ДД, а також кореляції з її інвазивними маркерами [5, 13, 14].

Вивчення взаємозв'язків відношень $IVRT/s_{\text{трив}}$ з параметрами прогнозу за SHFM у даному дослідженні зумовлене припущенням і потенційною можливістю їх використання як за синусового ритму, так і за постійної форми ФП, при якій коректне визначення індексів Te_i утруднене. Згідно з результатами дисперсійного аналізу, прогресування СН у досліджуваних пацієнтів характеризувалось зростанням величин відношень $IVRT/s$ за рахунок подовження інтервалів $IVRT_{\text{септ}}$ і $IVRT_{\text{лат}}$, а також скорочення – $s_{\text{трив/септ}}$ і $s_{\text{трив/лат}}$. Вивчення ПРЦ(+) і ПРЦ(-) зазначених відношень потребує подальших досліджень на більших вибірках з врахуванням поширеності того чи іншого бінарного наслідку.

Загалом, серцеві інтервали, зокрема складові індексів Te_i , позиціонуються як потенційні маркери серцевої дисфункції. При цьому збереження інтервалів тісно асоційоване з нормальною серцевою фізіологією, гемодинамікою і механікою. У зв'язку з цим дослідження відношень $IVRT/s_{\text{трив}}$ може бути зумовлене тим, що IVRT, визначений за допомогою тканинної доплерографії, може бути раннім маркером порушення релаксації за відсутності підвищення КДТН ЛШ [13]. У даному дослідженні показник $IVRT/s_{\text{трив}}$ пропонується як ехокардіографічний маркер дисфункції міокарда у хворих з постійною формою ФП.

Отже, доцільність використання модифікованих індексів інтегральної функції міокарда ЛШ та інтервалів, які є їхніми складовими, у контексті взаємозв'язків з параметрами прогнозу, зумовлена можливістю отримання більш цінної прогностичної інформації при враховуванні і систолічної, і діастолічної функції. Крім того, модифіковані індекси Te_i , ймовірно, можуть мати прогностичне значення за різних типів ремоделювання ЛШ, а також у популяціях як низького, так і високого серцево-судинного ризику, зокрема щодо клінічної маніфестації СН. Модифіковані індекси Te_i надають додаткову інформацію відносно інших ехоКГ параметрів, результати яких можуть бути неоднозначними у популяціях низького ризику, зокрема більш тонко визначають систолічну функцію міокарда за збереженої ФВ ЛШ. При цьому вони не претендують на роль всеохоплюючих ехоКГ маркерів, а виступають як показники, що швидко і легко визначаються, є відтворюваними і можуть додатково використовуватись для стратифікації ризику в різних популяціях пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [13, 14].

Висновки

1. Континуум патернів ремоделювання лівого шлуночка серця у хворих з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця характеризується порушенням інтегральної функції міокарда, що корелює з погіршенням показників виживання за шкалою SHFM.

2. Модифікований індекс $Tei_{лат}$ і відношення $IVRT/s_{трив/лат}$ є найбільш адекватними показником щодо дискримінації умовно кращих та гірших (за шкалою SHFM) прогностичних кластерів пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця.

Література

1. Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. – М. : Издательский дом Видар-М, 2008. – 512 с.

2. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К.: МОПІОН, 2011. – 408 с.

3. Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine / R. Bonow, D. Mann, D. Zipes, [et al.] – Saunders, 2011. – 21–36 p.

4. De Keulenaer G. Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum / G. de Keulenaer, D. Brutsaert // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 1996–2005.

5. Early impairment of left ventricular function in hypercholesterolemia and its reversibility after short term treatment with rosuvastatin. A preliminary echocardiographic study / E. Talini, V. Di Bello, C. Bianchi [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2008. – Vol. 197. – P. 346–354.

6. Influence of predictive modeling in implementing optimal heart failure therapy / H. Prasad, J. Sra, W. Levy, D. Stapleton // *The American Journal of the Medical Sciences*. – 2011. – Vol. 341. – P. 185–190.

7. Measurement of the myocardial performance index in ambulatory patients with heart failure: correlation with other clinical and echocardiographic parameters and independent prognostic value / E. Vizzardi, E. Chiari, P. Faggiano [et al.] // *Echocardiography*. – 2010. – Vol. 27. – P. 123–129.

8. Myocardial performance index (Tei index): Evaluating its application to myocardial infarction / E. Karatzis, A. Giannakopoulou, J. Papadakis [et al.] // *Hellenic J Cardiol*. – 2009. – Vol. 50. – P. 60–65.

9. Prediction of mode of death in heart failure: The Seattle Heart Failure Model / D. Mozaffarian, S. Anker, I. Anand [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 392–398.

10. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: Application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging in the community / K. Ammar, J. Steven, D. Mahoney [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 1563–1570.

11. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. Nagueh, C. Appleton, T. Gillebert [et al.] // *Eur J Echocardiogr*. – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193.

12. Risk score model for predicting mortality in advanced heart failure patients followed in a heart failure clinic / B. Zafrir, Y. Goren, H. Paz [et al.] // *Congestive Heart Failure*. – 2012. – Vol. 18. – P. 254–261.

13. Usefulness of the myocardial performance index determined by tissue Doppler imaging M-mode for predicting mortality in the general population / T. Biering-Sørensen, R. Mogelvang, S. Pedersen [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2011. – Vol. 107. – P. 478–483.

14. Usefulness of tissue Doppler imaging-myocardial performance index in the evaluation of diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction / H. Kim, H. Yoon, H. Park [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2011. – Vol. 34. – P. 494–499.

Взаимосвязь показателей выживания и интегральной функции миокарда при различных паттернах ремоделирования левого желудочка у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

**М.Ю. КОЛОМОЕЦ, К.А. МИХАЛЕВ,
Т.Я. ЧУРСИНА**

Резюме. Статья посвящена исследованию изменений и взаимосвязей показателей интегральной функции миокарда и выживания по шкале *Seattle Heart Failure Model* в континууме паттернов ремоделирования левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Установлено нарушение интегральной функции миокарда в условиях ремоделирования левого желудочка при прогрессировании сердечной недостаточности у данной категории пациентов, что коррелирует с ухудшением показателей выживания.

Ключевые слова: выживание, миокард, левый желудочек, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Relationship of survival and integral function of the myocardium in different patterns of left ventricular remodeling in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease

**M.YU. KOLOMOETS, K.O. MIKHALEV,
T.YA. CHURSINA**

Summary. The article deals with the changes and relationship of indexes of myocardial performance and survival parameters on a scale of *Seattle Heart Failure Model* in a continuum of patterns of left ventricular remodeling in patients with hypertension and coronary heart disease. It was found that the progression of heart failure in left ventricular remodeling in these patients is characterized by impaired myocardial performance, which correlated with worsening of survival.

Key words: survival, myocardium, left ventricle, hypertension, coronary heart disease.