

УДК 616.12-008.331.1

Показники артеріальної жорсткості, хвиль відображення й шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

К.М. Амосова¹, Н.В. Шишкіна¹, Ю.В. Руденко¹, А.Б. Безродний¹,
І.Ю. Кацитадзе², С.М. Дубинська²

¹ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

² Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальний тиск, артеріальна жорсткість, шлуночково-артеріальна взаємодія, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність

Незважаючи на численні досягнення в діагностиці та лікуванні серцевої недостатності (СН), на неї страждає 1–2 % дорослого населення розвинених країн світу [17]. Артеріальна гіпертензія (АГ) – це один з найважливіших чинників серцево-судинного ризику в загальній популяції і у хворих із серцево-судинними захворюваннями, а також одна з основних причин розвитку СН [3]. Проте, за деякими даними, підвищення артеріального тиску (АТ) у хворих із СН парадоксально пов'язане з меншим ризиком [19].

J.M. Tartière та співавтори [20] і T. Weber та співавтори [22] показали, що в пацієнтів середнього і старечого віку з АГ підвищена артеріальна жорсткість та показники хвиль відображення можуть бути незалежно пов'язані з порушенням систолічної або діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ). Це дозволяє припустити, що в пацієнтів з СН для оцінки взаємозв'язку між АТ і наслідками захворювання необхідно не тільки визначати фракцію викиду (ФВ) ЛШ, а й враховувати ступінь жорсткості аорти [1].

Дані досліджень з вивчення хвиль відображення і шлуночково-артеріальної взаємодії та артеріальної жорсткості в пацієнтів з СН зі зниже-

ною ФВ ЛШ з нормальним рівнем середнього АТ свідчать про збільшення жорсткості аорти, швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ), імпедансу та центрального пульсового АТ (ПАТ) порівняно зі здоровими особами [5, 8, 13, 21]. Проте ці дослідження мали деякі обмеження, обумовлені малим розміром вибірки, одночасним залученням пацієнтів із систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ. До того ж відбулися суттєві зміни у підходах до лікування таких хворих.

Відомо, що вищі рівні систолічного АТ (САТ) є індикаторами зростання серцево-судинного ризику. Але результати деяких нещодавніх досліджень із залученням хворих із СН зі зниженою ФВ, зокрема групи дослідників на чолі з S. Parragh, свідчать про протилежне [15]. Дані метааналізу 10 досліджень С.Е. Raphael та співавторів також дозволяють стверджувати, що вищий САТ у такої категорії хворих асоціюється з кращим прогнозом [18]. За деякими відомостями, ПАТ та індекс аугментації у хворих із СН зі зниженою ФВ ЛШ, як правило, нижчий порівняно з контрольними групами [7, 16, 20], що змінює уявлення про їхню роль для стратифікації серцевого ризику в таких випадках [19, 21].

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України,
д. мед. н., проф., ректор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, проф. кафедри
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

Мета роботи – оцінити й порівняти зв'язок брахіального та центрального артеріального тиску, показників відображення і швидкості пульсової хвилі та шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з різними типами серцевої недостатності (зі збереженою або зниженою фракцією викиду лівого шлуночка) порівняно з хворими неускладненою артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи

Обстежено 180 пацієнтів віком 35–75 років (у середньому (58 ± 13) року) з есенціальною АГ, з них за методом «випадок – контроль» відібрали 75 хворих, зіставних за віком, статтю, брахіальним САТ, підвищення якого відповідало АГ 1–2-го ступеня: 25 хворих з неускладненою АГ без СН; 25 пацієнтів з СН з ФВ ЛШ ≥ 50 %; 25 хворих з СН з ФВ ЛШ 30–49 %. Середній вік хворих, залучених у дослідження, становив $(57,6 \pm 10,7)$ року.

Критеріями вилучення були: гемодинамічна нестабільність, зміни в лікуванні давністю < 3 тижнів, ФВ ЛШ ≤ 30 %, судинно-мозкові події або інфаркт міокарда в анамнезі протягом останніх 6 місяців; клапанні вади серця; неконтрольовані порушення ритму серця; цукровий діабет 2-го типу в стадії декомпенсації (фастингова глікемія 11 ммоль/л); тяжка хронічна хвороба нирок в разі величини швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/(хв \cdot 1,73 м²); вторинна АГ.

Окрім загальноклінічного обстеження, у хворих вимірювали окружність талії, масу тіла, зріст (із подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ) за Кетле), проводили лабораторне обстеження, зокрема визначення рівнів загального холестерину, глюкози натще, креатиніну сироватки крові (із подальшим розрахунком ШКФ за СКД-ЕРІ) [9].

У 84 % хворих верифіковано наявність або відсутність СН за допомогою визначення рівня N-кінцевого фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) (у групі хворих з неускладненою АГ – (88 ± 32) пг/мл, у групі з СН та збереженою ФВ ЛШ – (350 ± 98) пг/мл та в групі зі зниженою ФВ ЛШ – (730 ± 118) пг/мл).

Офісний брахіальний АТ визначали згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (2013) [12]. Брахіальний ПАТ визначали як різницю між брахіальним САТ і діастолічним (ДАТ) АТ. Середній брахіальний АТ розрахо-

ували за формулою: брахіальний ПАТ / 3 + брахіальний ДАТ.

Аналіз пульсової хвилі виконували шляхом апланаційної тонометрії за допомогою приладу SphygmoCor (AtCorMedical, Австралія). За даними аналізу пульсової хвилі визначали частоту скорочень серця (ЧСС), центральний САТ, ДАТ і ПАТ, тиск аугментації (РА), індекс аугментації (Alx), індекс аугментації, нормалізований для ЧСС 75 за 1 хв (Alx75), ампліфікацію пульсового тиску (РРА) та вимірювали каротидно-феморальну швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ). Середній АТ вираховували за формулою: центральний ПАТ / 3 + центральний ДАТ. Результат дослідження вважали прийнятним за величини операторського індексу понад 90 %.

Усім пацієнтам, залученим у дослідження, було призначено терапію (β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) та за потребою – спіронолактон, сечогінні, антитромбоцитарні засоби, статини, нітрати).

Допплерехокардіографію проводили на ультразвуковому сканері ProSound-5000 (Aloka, Японія) за загальноприйнятою методикою відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства [11]. Оцінювали показники морфофункціонального стану серця, зокрема, кінцеводіастолічний об'єм (КДО), кінцевосистолічний об'єм (КСО), ФВ ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки і товщину задньої стінки ЛШ, індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), індекс об'єму лівого передсердя (ЛП). Методом тканинної доплерографії вимірювали максимальні швидкості діастолічних хвиль, відповідні ранньому (e') та пізньому (a') наповненню ЛШ, систолічну швидкість руху фіброзного кільця мітрального клапана s' , розраховували відношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення трансмітрального кровотоку до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху мітрального кільця (E/e').

Шлуночково-артеріальну взаємодію (E_a/E_{es}) визначали за формулою, де E_a – інтегральний показник артеріальної жорсткості, а E_{es} – показник жорсткості міокарда ЛШ у період систоли [2, 4, 10].

E_a розраховували за формулою [2, 4, 10]:

$$E_a = \text{САТ} \cdot 0,9 / \text{УО},$$

де САТ – систолічний АТ, а УО – ударний об'єм ЛШ.

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю залежно від рівня фракції викиду лівого шлуночка

Показник	АГ (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ ≥ 50 % (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ < 50 % (n=25)
Вік, років	55,1 \pm 9,9	61,2 \pm 12,3	56,5 \pm 10,1
Чоловіки	20 (80 %)	20 (80 %)	20 (80 %)
Жінки	5 (20 %)	5 (20 %)	5 (20 %)
Маса тіла, кг	91,8 \pm 18,3	91,2 \pm 17,7	87,6 \pm 18,1
Зріст, см	172,2 \pm 7,6	171,3 \pm 7,7	172,6 \pm 7,3
ІМТ, кг/м ²	30,8 \pm 5,5	30,9 \pm 4,9	29,30 \pm 4,74
Холестерин, ммоль/л	5,9 \pm 1,3	5,8 \pm 1,4	5,4 \pm 1,3
Глюкоза натще, ммоль/л	5,6 \pm 1,3	6,0 \pm 1,5	5,9 \pm 1,5
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	84,6 \pm 19,8	71,7 \pm 19,8	56,1 \pm 25,6 ^{##}
ФК за NYHA I / II / III / IV ФК	0	1,64 \pm 0,5 ^{##} 0 / 9 / 16 / 0	2,4 \pm 0,7 ^{***} 3 / 9 / 13 / 0
Цукровий діабет 2-го типу	3 (12 %)	5 (20 %)	4 (16 %)
Інфаркт міокарда в анамнезі	0	7 (28 %) ^{##}	23 (92 %) ^{***}
Бета-адреноблокатори	10 (40 %)	20 (80 %) ^{##}	23 (92 %) ^{##}
ІАПФ / БРА	20 (80 %)	22 (88 %)	23 (92 %)
Блокатори кальцієвих каналів	8 (32 %)	6 (24 %)	3 (12 %)
Тіазидні діуретики	5 (20 %)	5 (20 %)	4 (16 %)
Фуросемід	0	1 (4 %)	19 (76 %) ^{***}

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з СН ФВ ЛШ ≥ 50 %: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з АГ без СН: # $P < 0,05$; ## $P < 0,01$. ФК – функціональний клас.

Ees розраховували за формулою:

$$Ees = CAT \cdot 0,9 / (KCO - V0),$$

де KCO – кінцевосистолічний об'єм ЛШ, $V0$ – це умовна точка перетину похилої Ees з віссю X (припускали, що $V0 \approx 0$) [2, 4, 10].

Рівень NT-proBNP у плазмі крові визначали імуноферментним методом (ELISA) з використанням набору реагентів NT-proBNP 1-96 (Bio-medica, Австрія).

Отримані результати обробляли з використанням програм Excel Microsoft Office 2003 і програмного забезпечення SPSS Statistics 12.0 із застосуванням методів описової статистики. Аналіз порівняльності розподілів якісних ознак у групах проводили з використанням критерію χ^2 (категоріальні змінні представлені як абсолютні числа та відносні величини у відсотках). Статистичний аналіз кількісних даних проводили з використанням параметричних і непараметричних методів залежно від характеру розподілу даних – проводили попередню оцінку нормальності розподілу даних за критерієм Колмогорова – Смірнова. При нормальному розподілі значення представлені у вигляді середніх величин та їх стандартних відхилень ($M \pm SD$); для аналізу застосовували параметричний t -критерій Стьюдента. Якщо розподіл

кількісних даних відрізнявся від нормального, використовували непараметричні методи статистики для порівняння груп – ранговий тест Манна – Уїтні для пов'язаних груп.

При використанні будь-яких статистичних методів і засобів аналізу за статистично значущі брали відмінності при значеннях ризику помилки $P < 0,05$.

Результати

Пацієнти трьох груп були зіставні за віком, співвідношенням статей, масою тіла, зростом, часткою осіб із цукровим діабетом 2-го типу (табл. 1). Пацієнти усіх груп були зіставні між собою за величиною ІМТ. У хворих 1-ї групи ШКФ була зіставною з такою в пацієнтів 2-ї групи, але вищою, ніж у пацієнтів 3-ї ($P < 0,01$).

Пацієнти з СН зі зниженою ФВ ЛШ порівняно з хворими двох інших груп мали вищий ФК СН за NYHA ($P < 0,01$), серед них було більше осіб із інфарктом міокарда в анамнезі ($P < 0,01$). Пацієнтам із СН обох груп частіше призначали β -адреноблокатори і фуросемід ($P < 0,01$).

Пацієнти із СН обох груп відрізнялися від хворих з неускладненою АГ більшим індексом

Таблиця 2

Показники доплерокардіографії в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю залежно від рівня фракції викиду лівого шлуночка ($M \pm SD$)

Показник	АГ (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ $\geq 50\%$ (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ $< 50\%$ (n=25)
Діаметр аорти, см	3,4 \pm 0,4	3,3 \pm 0,5	3,3 \pm 0,5
Діаметр ЛП, см	4,0 \pm 0,4	4,2 \pm 0,5	4,5 \pm 0,6 ^{***}
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	23,4 \pm 5,7	34,5 \pm 3,7 ^{**}	57,0 \pm 15,3 ^{***}
ІММЛШ, г/м ²	122,8 \pm 32,5	129,6 \pm 37,4	229,3 \pm 74,2 ^{***}
s', см/с	8,6 \pm 1,6	8,6 \pm 1,9	7,2 \pm 1,8 ^{**}
e', см/с	9,8 \pm 2,8	5,3 \pm 1,6 ^{**}	6,8 \pm 1,7 ^{**}
a', см/с	13,5 \pm 2,2	11,9 \pm 2,3	8,4 \pm 1,9 ^{**}
E/e'	6,5 \pm 2,1	12,1 \pm 3,6 ^{**}	13,4 \pm 4,3 ^{**}
КДО ЛШ, мл	101,0 \pm 24,9	94,1 \pm 19,7	183,3 \pm 69,6 ^{***}
КСО ЛШ, мл	36,4 \pm 8,8	36,5 \pm 10,6	114,4 \pm 55,9 ^{***}
ФВ ЛШ, %	63,8 \pm 4,1	61,2 \pm 4,5 [#]	37,6 \pm 6,5 ^{***}

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з СН ФВ ЛШ $\geq 50\%$: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з АГ без СН: # $P < 0,05$; *** $P < 0,01$.

Таблиця 3

Показники центральної гемодинаміки в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю залежно від рівня фракції викиду лівого шлуночка ($M \pm SD$)

Показник	АГ (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ $\geq 50\%$ (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ $< 50\%$ (n=25)
ЧСС за 1 хв	74,2 \pm 13,6	68,2 \pm 9,2	75,4 \pm 9,6*
САТ, мм рт. ст. Брахіальний Центральний	135,6 \pm 13,1 124,0 \pm 12,1	133,6 \pm 14,5 123,1 \pm 14,1	131,7 \pm 16,6 119,9 \pm 16,1
ДАТ, мм рт. ст. Брахіальний Центральний	88,6 \pm 7,9 89,0 \pm 8,0	81,3 \pm 12,7 [#] 81,8 \pm 12,5 [#]	78,0 \pm 10,9 [#] 77,2 \pm 11,1 [#]
ПАТ, мм рт. ст. Брахіальний Центральний	47,4 \pm 8,8 34,6 \pm 8,0	53,3 \pm 10,7 [#] 41,8 \pm 8,9 [#]	53,0 \pm 11,7 41,8 \pm 13,7 [#]
Середній АТ, мм рт. ст. Брахіальний Центральний	109,6 \pm 8,7 104,6 \pm 9,8	101,1 \pm 11,5 [#] 98,8 \pm 12,8	100,2 \pm 11,8 [#] 94,6 \pm 12,0 [#]
РРА, %	139,0 \pm 19,7	126,5 \pm 11,4 [#]	146,1 \pm 19,8*
Alx, %	22,6 \pm 13,9	27,9 \pm 8,4	10,2 \pm 10,1 ^{***}
Alx ₇₅ , %	21,5 \pm 9,3	24,5 \pm 7,3	10,2 \pm 13,0 ^{***}
РА, мм рт. ст.	8,2 \pm 6,2	11,8 \pm 5,0 [#]	5,1 \pm 3,8 ^{**}
ED, м/с	289,5 \pm 39,6	312,2 \pm 41,2	279,2 \pm 33,4
ШППХ, м/с	8,1 \pm 1,9	9,4 \pm 1,9 [#]	7,8 \pm 1,7*

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з СН ФВ ЛШ $\geq 50\%$: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з АГ без СН: # $P < 0,05$; *** $P < 0,01$.

ЛП, E/e' та меншими e', a', ФВ ЛШ (усі $P < 0,05 - 0,01$, табл. 2). Пацієнти з ФВ ЛШ $< 50\%$ порівняно з хворими двох інших груп мали більші розміри ЛП та ЛШ, ІММЛШ (див. табл. 2). Пацієнти двох груп із СН були зіставними за величиною e' та E/e'.

Хворі усіх трьох груп були зіставні за рівнем брахіального та центрального САТ. Пацієнти з СН обох груп відрізнялися від пацієнтів з неускладненою АГ нижчими середнім брахіальним АТ,

брахіальним та центральним ДАТ та вищим ПАТ ($P < 0,05$; табл. 3). Пацієнти з СН і ФВ ЛШ $< 50\%$ порівняно з хворими з СН зі збереженою ФВ ЛШ мали вищу ЧСС, у той час як усі показники брахіального та центрального АТ не відрізнялися ($P > 0,05$).

У пацієнтів з СН та ФВ ЛШ $> 50\%$ порівняно з хворими з неускладненою АГ встановлено вищі РА, ШППХ та нижчу РРА ($P < 0,05$), за відсутності різниці показника Alx. Пацієнти з СН і ФВ ЛШ

Таблиця 4

Показники артеріального і шлуночкового еластансу та шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю залежно від рівня фракції викиду лівого шлуночка ($M \pm SD$)

Показник	АГ (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ $\geq 50\%$ (n=25)	АГ та СН із ФВ ЛШ $< 50\%$ (n=25)
Ea	1,98 \pm 0,46	2,05 \pm 0,51	1,84 \pm 0,51
Ees	3,47 \pm 0,78	3,17 \pm 1,18	1,24 \pm 0,45***
Ea/Ees	0,57 \pm 0,10	0,65 \pm 0,15	1,48 \pm 0,49***

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з СН ФВ ЛШ $\geq 50\%$: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з АГ без СН: # $P < 0,05$; ## $P < 0,01$.

$< 50\%$ відрізнялися від таких без СН не тільки зниженням РА, а також і Alx за відсутності відмінностей показників РРА та ШППХ, що відрізняло їх від хворих з СН із ФВ ЛШ $> 50\%$.

Групи пацієнтів з СН зі збереженою ФВ ЛШ та з АГ були зіставними (табл. 4) за величинами Ea, Ees та відношення Ea/Ees, що перебувало в межах норми [4]. Водночас у пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ виявлено вищий рівень Ea/Ees за рахунок зниження Ees, порівняно з хворими інших двох груп (усі $P < 0,01$).

Обговорення

При зіставленні показників центральної гемодинаміки і відображення пульсової хвилі у пацієнтів з АГ, ускладненою СН з ФВ ЛШ $> 50\%$, із такими в пацієнтів з неускладненою АГ, зіставних за віком, статтю і брахіальним САТ, привертало увагу збільшення як брахіального, так і центрального ПАТ за рахунок зменшення брахіального і центрального ДАТ за відсутності відмінностей щодо центрального САТ. Імовірно це було наслідком ущільнення аорти, про що свідчили збільшення ШППХ (на 14% , $P < 0,05$) і зменшення РРА.

Можна припустити, що саме цей фактор сприяв підвищенню E/e' (на $46,3\%$), тобто кінцеводіастолічного тиску в ЛШ і розвитку СН. Водночас наше дослідження не виявило змін показників артеріального (Ea) і шлуночкового еластансу (Ees) та їхнього співвідношення порівняно з хворими з неускладненою АГ, що можна пояснити слабким ступенем вираження діастолічної дисфункції і СН у наших хворих. Інший характер мали зміни показників пульсової хвилі у пацієнтів з АГ із СН з ФВ ЛШ $< 50\%$.

Наші дані узгоджуються з результатами дослідження S. Parragh та співавторів [15], котрі

при порівнянні даних пацієнтів зі збереженою та зниженою ФВ ЛШ, зіставних за віком, статтю, САТ, ІМТ та ШППХ, виявили нижчий Alx у групі зі зниженою ФВ ЛШ. Автори пояснюють цю різницю коротшою тривалістю викиду (ED) унаслідок зниження систолічної функції ЛШ, що однак не продемонстрували наші дані, ймовірно внаслідок залучення в дослідження пацієнтів з вищою ФВ ЛШ ($(37,6 \pm 6,5)\%$) і меншим ступенем вираження СН. Автори наголошують, що зниження величин показників пульсувальної функції у таких пацієнтів можуть бути пов'язані з ослабленням систолічної функції та змінами взаємодії ЛШ і судинної системи, а не реальним зменшенням відображення хвиль та жорсткості аорти в пацієнтів з СН зі зниженою ФВ ЛШ [15]. На користь такого пояснення свідчить виявлене нами зниження s' та Ees у пацієнтів з АГ і СН зі зниженою ФВ ЛШ порівняно з неускладненою АГ та АГ із СН з ФВ ЛШ $> 50\%$ ($P < 0,05-0,01$, див. табл. 2, 4).

Наші пацієнти з СН зі зниженою ФВ ЛШ мали нижчу ШППХ порівняно з пацієнтами зі збереженою ФВ ЛШ ($P < 0,05$), яка не відрізнялася від її величини у хворих, зіставних за віком, статтю і брахіальним САТ з неускладненою АГ. Імовірно в умовах систолічної СН цей показник є малоінформативним щодо відображення жорсткості аорти. Про це свідчать, зокрема, однакові величини центрального ПАТ у хворих з СН обох груп, які вищі, ніж у хворих з неускладненою АГ ($P < 0,05$; див. табл. 3), і збільшення РРА, порівняно з пацієнтами АГ з СН зі збереженою ФВ ЛШ (на $13,4\%$, $P < 0,05$). Щодо асоціації показників судинної жорсткості та скоротливої здатності ЛШ у хворих із СН дані літератури досить суперечливі. Так, у дослідженні S. Demir та співавторів (2013) величини Alx і ШППХ у хворих під час декомпенсації СН були більшими, ніж після досягнення компенсації в результаті ефективного лікування [6]. За даними інших авторів, підвищена артеріальна жорсткість пов'язана з декомпенсацією СН [5].

Наші дані узгоджуються з даними S.J. Denardo та співавторів, котрі після обстеження 25 пацієнтів з СН зі зниженою ФВ ЛШ (у середньому $(24,0 \pm 8,8)\%$) встановили у них зменшення ШППХ і збільшення РРА порівняно із зіставними з ними за віком, статтю, ЧСС, ІМТ здоровими особами, що, на думку авторів, свідчить про зниження інтенсивності відбиття хвиль та артеріальної жорсткості в разі СН і спричиняє зменшення РА, Alx і пульсувального навантаження

на ЛШ [7]. За висновками S.J. Denardo та співавторів [7], зменшення артеріальної жорсткості за показником ШППХ може бути обумовлене зниженням середнього АТ у відповідь на зміни серцевого викиду та може слугувати маркером значної систолічної дисфункції ЛШ, а також ефектом застосування артеріальних вазодилаторів.

Наші результати узгоджуються також з даними J.M. Tartière та співавторів, котрі обстежили пацієнтів з СН зі зниженою ФВ ЛШ (у середньому (24 ± 9) %) та продемонстрували зменшення в них ефектів відображення хвиль, що асоціювалися зі зниженням середнього АТ [20]. У цьому дослідженні, так само як і в нашій роботі, виявлено менші рівні Δx , ШППХ та брахіального ПАТ у групі пацієнтів з ФВ ЛШ < 40 %, порівняно з такими з ФВ ЛШ > 40 %, при зрістному рівні каротидно-радіальної ШППХ, зокрема й у разі коригування даних за віком та статтю пацієнтів. Ці зміни тиску, на думку авторів роботи, обумовлені зміною шлуночково-артеріальної взаємодії.

Слід також зауважити, що в дослідженні J.M. Tartière та співавторів [20] та S.J. Denardo та співавторів [7], як і в нашому, більшість пацієнтів отримували ІАПФ або БРА, котрі безпосередньо зменшують периферичну артеріальну жорсткість і непрямю – центральну артеріальну жорсткість, чим також можна пояснити отримані нами результати.

A. Paglia та співавтори виявили у хворих з ФВ ЛШ < 30 % порівняно з особами з ФВ ЛШ > 30 % та групою контролю менші величини Δx , ED [14]. На думку авторів, цілком імовірно, що в пацієнтів зі значними порушеннями функції ЛШ, механізми компенсації втрачаються, а ЛШ не може генерувати додаткову силу, необхідну для подолання пізнього систолічного аугментованого тиску і підвищеного післянавантаження.

Таким чином, результати наших досліджень демонструють, що при оцінці показників пульсової хвилі і її відображення у пацієнтів з АГ та СН слід враховувати ФВ ЛШ.

Обмеженням нашого дослідження була невелика кількість залучених пацієнтів. Популяція складалася переважно з чоловіків, таким чином, не було можливості визначення гендерних специфічних відмінностей. До того ж отримані результати можуть бути частково пов'язані з ефектом лікування.

Висновки

Хворі з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка відрізнялися від зіставних за віком, статтю та брахіальним систолічним артеріальним тиском хворих з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка нижчими тиском аугментації, індексом аугментації та вищим рівнем ампліфікації пульсового тиску, а також меншою швидкістю поширення пульсової хвилі, внаслідок порушення шлуночково-артеріальної взаємодії, викликаного зниженням шлуночкового еластансу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – К.А.; збір матеріалу – Н.Ш., А.Б., І.К., Ю.Р., С.Д.; обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту – Н.Ш.; редагування тексту – К.А., Ю.Р.

Література

1. Ahmed A., Pitt B. A history of systemic hypertension and incident heart failure hospitalization in patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 103. – P. 1374–1380.
2. Borlaug B.A., Kass D.A. Ventricular-vascular interaction in heart failure // *Cardiol. Clin.* – 2011. – Vol. 29. – P. 447–459.
3. Bui A.L., Horwich T.B., Fonarow G.C. Epidemiology and risk profile of heart failure // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2011. – Vol. 8. – P. 30–41.
4. Chantler P.D., Lakatta E.G., Najjar S.S. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise // *J. Appl. Physiol.* – 2008. – Vol. 105 (4). – P. 1342–1351.
5. Curtis S.L., Zambanini A., Mayet J. et al. Reduced systolic wave generation and increased peripheral wave reflection in chronic heart failure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. 557–562.
6. Şerafettin D., Akpınar O., Akkus O. et al. The prognostic value of arterial stiffness in systolic heart failure // *Cardiology J.* – 2013. – Vol. 20, N 6. – P. 665–671.
7. Denardo S.J., Nandyala R., Freeman G.L. et al. Pulse wave analysis of the aortic pressure waveform in severe left ventricular systolic dysfunction // *Circ. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 3. – P. 149–156.
8. Giannattasio C., Achilli F., Failla M. et al. Radial, carotid and aortic distensibility in congestive heart failure: effects of high-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor or low-dose association with angiotensin type 1 receptor blockade // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 1275–1282.
9. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int. Suppl.* – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 1–150.
10. Ky B., French B., Khan A. et al. Ventricular-arterial coupling, remodeling, and prognosis in chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 72–1165.
11. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of

- Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2005.– Vol. 18.– P. 1440–1463.
12. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension // Hypertension.– 2013.– Vol. 31.– P. 1281–1357.
13. Mitchell G.F., Tardif J.C., Arnold J.M. et al. Pulsatile hemodynamics in congestive heart failure // Hypertension.– 2001.– Vol. 38.– P. 1433–1439.
14. Paglia A., Sasso L., Pirozzi F. et al. Arterial wave reflections and ventricular-vascular interaction in patients with left ventricular systolic dysfunction // Int. Heart J.– 2014.– Vol. 55.– P. 526–532.
15. Parragh S., Hametner B., Bachler M. et al. Determinants and covariates of central pressures and wave reflections in systolic heart failure // Intern. J. Cardiology.– 2015.– Vol. 190.– P. 308–314.
16. Parragh S., Hametner B., Bachler M. et al. Noninvasive wave reflection quantification in patients with reduced ejection fraction // Physiol. Meas.– 2015.– Vol. 36.– P. 179–190.
17. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37.– P. 2129–2200.
18. Raphael C.E., Whinnett Z.I., Davies J.E. et al. Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure // Heart.– 2009.– Vol. 95.– P. 56–62.
19. Regnault V., Lagrange J., Pizard A. et al. Opposite Predictive Value of Pulse Pressure and Aortic Pulse Wave Velocity on Heart Failure With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Insights From an Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) Substudy // Hypertension.– 2014.– Vol. 63.– P. 105–111.
20. Tartière J.M., Logeart D., Safar M.E., Cohen-Solal A. Interaction between pulse wave velocity, augmentation index, pulse pressure and left ventricular function in chronic heart failure // J. Hum. Hypertens.– 2006.– Vol. 20.– P. 213–219.
21. Weber T., Auer J., Lamm G. et al. Arterial stiffness, central blood pressures, and wave reflections in cardiomyopathy implications for risk stratification // J. Card. Fail.– 2007.– Vol. 13.– P. 353–359.
22. Weber T., O'Rourke M.F., Ammer M. et al. Arterial stiffness and arterial wave reflections are associated with systolic and diastolic function in patients with normal ejection fraction // Am. J. Hypertens.– 2008.– Vol. 21.– P. 1194–1202.

Надійшла 25.09.2017 р.

Показатели артериальной жесткости, волн отражения и желудочково-артериального сопряжения у пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка

Е.Н. Амосова¹, Н.В. Шишкина¹, Ю.В. Руденко¹, А.Б. Безродный¹, И.Ю. Кацитадзе², С.Н. Дубинская²

¹ *Національний медичинський університет ім. А.А. Богомольця, Київ*

² *Александровская клиническая больница г. Киева*

Цель работы – оценить и сопоставить связь брахиального и центрального артериального давления, показателей отражения и скорости пульсовой волны и желудочково-артериального сопряжения у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и различными типами сердечной недостаточности (СН) – с сохраненной или сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – по сравнению с больными неосложненной АГ.

Материал и методы. Из 180 пациентов с эссенциальной АГ по методу «случай – контроль» в исследование включили 75 лиц (в возрасте в среднем $(57,6 \pm 10,7)$ года), сопоставимых по возрасту, соотношению полов и брахиальному систолическому артериальному давлению (АД): 25 больных с неосложненной АГ без СН; 25 пациентов с СН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; 25 больных с СН с ФВ ЛЖ 30–49%. Больным проведены общеклиническое, лабораторное обследование, измерение брахиального АД, анализ пульсовой волны путем аппланационной тонометрии, определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), доплерэхокардиография и определены показатели желудочково-артериального сопряжения (E_a , E_{es} и E_a/E_{es}).

Результаты. Пациенты с СН обеих групп отличались от пациентов с неосложненной АГ большим индексом объема левого предсердия, E/e' и меньшими e' , a' , ФВ ЛЖ (все $P < 0,05 - 0,01$). Пациенты обеих групп с СН были сопоставимы между собой по показателям e' и E/e' ($P > 0,05$). Пациенты обеих групп с СН отличались от пациентов с неосложненной АГ более низкими уровнями среднего брахиального АД, брахиального и центрального диастолического АД и более высоким пульсовым АД ($P < 0,05$). Пациенты с СН и ФВ ЛЖ $< 50\%$ по сравнению с больными с СН с сохраненной ФВ ЛЖ имели большую частоту сокращений сердца, в то время как все показатели брахиального и центрального АД не отличались. У пациентов с СН и ФВ ЛЖ $> 50\%$ по сравнению с больными с неосложненной АГ были выше давление аугментации (РА $(11,8 \pm 5,0)$ по сравнению с $(8,2 \pm 6,2)$ мм рт. ст.), СРПВ $(9,4 \pm 1,9)$ по сравнению с $(8,1 \pm 1,9)$ м/с) и ниже амплификация пульсового давления (PPA $(126,5 \pm 11,4)$ по сравнению с $(139,0 \pm 19,7)\%$) (все $P < 0,05$), при отсутствии различий в индексе аугментации (Alx). Пациенты с СН и ФВ ЛЖ $< 50\%$ отличались от таковых без СН не только снижением РА $(5,1 \pm 3,8)$ по сравнению с $(8,2 \pm 6,2)$ мм рт. ст.), а также и Alx $(10,2 \pm 10,1)$ по сравнению с $(22,6 \pm 13,9)\%$ (все $P < 0,01$) при отсутствии различий в PPA и СРПВ, что отличало их от пациентов с СН с ФВ ЛЖ $> 50\%$ (PPA $(146,1 \pm 19,8)$ по сравнению с $(126,5 \pm 11,4)\%$ и СРПВ $(7,8 \pm 1,7)$ по сравнению с $(9,4 \pm 1,9)$ м/с, все $P < 0,05$). Группы пациентов с СН

с сохраненной ФВ ЛЖ и АГ были сопоставимы по величинам E_a , E_{es} и E_a/E_{es} ($P>0,05$), в то время как у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ выявлен более высокий показатель E_a/E_{es} ($1,48\pm 0,49$ по сравнению с $0,65\pm 0,15$ и $0,57\pm 0,10$) за счет снижения E_{es} ($1,24\pm 0,45$ по сравнению с $3,17\pm 1,18$ и $3,47\pm 0,78$) по сравнению с большими другими двух групп (все $P<0,01$).

Выводы. Пациенты с АГ и СН со сниженной ФВ ЛЖ отличались от сопоставимых по возрасту, полу и брахиальному систолическому АД больных с АГ и СН с сохраненной ФВ ЛЖ более низким давлением аугментации, индексом аугментации и более высоким показателем амплификации пульсового давления, а также меньшей скоростью распространения пульсовой волны, вследствие нарушения желудочково-артериального сопряжения, вызванного снижением желудочкового эластанса.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная жесткость, желудочково-артериальное сопряжение, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.

Parameters of arterial stiffness, wave reflection and ventricular–vascular coupling in patients with hypertension and heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction

K.M. Amosova¹, N.V. Shyshkina¹, Yu.V. Rudenko¹, A.B. Bezrodnyi¹, I.Yu. Katsitadze², S.M. Dubynska²

¹ O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

The aim – to compare the relationship between brachial and central blood pressure, wave reflections parameters, pulse wave velocity and ventricular-arterial coupling in patients with hypertension and various types of heart failure (HF) with preserved or reduced left ventricular ejection fraction (LVEF), compared to patients with uncomplicated hypertension.

Material and methods. Among 180 patients with essential hypertension, 75 patients (age 57.6 ± 10.7 years) were selected «case control» method. Patients were comparable regarding age, gender, brachial systolic blood pressure (BP), which corresponded to hypertension 1-2 degree: 25 patients with uncomplicated hypertension without HF (1st group), 25 patients with HF and LVEF $\geq 50\%$ (2nd group), 25 patients with HF and LVEF 30–49% (3rd group). All patients underwent general clinical examinations, laboratory examination and determination of NT pro BNP, brachial blood pressure measurements, pulse wave analysis and measurement of the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) by applanation tonometry, Doppler echocardiography and calculation of the ventricular-vascular coupling parameter (E_a/E_{es}).

Results. Patients with HF in both groups in contrast to patients with uncomplicated hypertension had larger left atrium volume index, higher values of E/e' and lower e' , a' , LVEF (all $P<0.05-0.01$). Patients in both groups with HF were matched by e' and E/e' ($P>0.05$). Both groups of patients with HF had lower mean brachial BP, brachial and central diastolic BP, and higher pulse pressure compared to patients with uncomplicated hypertension ($P<0.05$). Patients with HF and EF $< 50\%$, compared with patients with HF with preserved LVEF, had higher heart rate, while all parameters of brachial and central BP didn't differ ($P>0.05$). Patients with HF and EF $> 50\%$, compared to uncomplicated hypertension, had higher augmentation pressure (PA – 11.8 ± 5.0 versus 8.2 ± 6.2 mm Hg), PWV (9.4 ± 1.9 versus 8.1 ± 1.9 m/s) and lower pulse pressure amplification (PPA 126.5 ± 11.4 versus $139.0\pm 19.7\%$) (all $P<0.05$), in the absence of the difference in the augmentation index (AIx) ($P>0.05$). Compared to patients without HF, patients with HF and EF $< 50\%$ had lower PA (5.1 ± 3.8 vs. 8.2 ± 6.2 mm Hg), AIx (10.2 ± 10.1 versus $22.6\pm 13.9\%$) (all $P<0.01$), in the absence of differences in PPA and PWV ($P>0.05$), which differed from patients with HF and EF $> 50\%$ (PPA – 146.1 ± 19.8 versus $126.5\pm 11.4\%$, and PWV – 7.8 ± 1.7 versus 9.4 ± 1.9 m/s, all $P<0.05$). Groups of patients with HF with preserved LVEF and hypertension were comparable regarding the values of E_a , E_{es} and E_a/E_{es} ($P>0.05$). While patients with HF with reduced LVEF had a higher level of E_a/E_{es} (1.48 ± 0.49 versus 0.65 ± 0.15 and 0.57 ± 0.10) because of lower level of the E_{es} (1.24 ± 0.45 versus 3.17 ± 1.18 and 3.47 ± 0.78) compared to other two groups (all $P<0.01$).

Conclusions. Patients with hypertension and HF with reduced LVEF matched by age, gender and brachial systolic blood pressure with patients with hypertension and HF with preserved LVEF had lower augmentation pressure, augmentation index and a higher level of pulse pressure amplification and lower pulse wave velocity as a result of changes of the ventricular-arterial coupling caused by the decrease of the ventricular elastance (E_{es}).

Key words: blood pressure, vascular stiffness, ventricular-arterial coupling, arterial hypertension, heart failure.