

Abstract

G. A. Kosova,

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine, 49000

CHARACTERISTICS OF DAILY BLOOD PRESSURE PROFILE ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN MIDDLE-AGED AND ELDERLY PATIENTS WITH HYPERTENSION

Objective. To study the relationship of the structural and functional state of the heart and features of daily profile of blood pressure in hypertensive patients and chronic heart failure with preserved ejection fraction, in middle-aged and elderly.

Materials and methods. The study included 150 patients with essential hypertension II stage, which, depending on age were divided into 2 groups. Group I included 60 elderly patients (41.7 % males) and 90 middle-aged patients was Group II (53.3 % males). The average age in groups was 64.0 (61.5; 66.0) years in group I and 51.0 (47.0; 55.0) in group II. Assessment structural and functional state of the heart was performed using the transthoracic echocardiography, pulse-wave Doppler device "Philips HD 7 Diagnostic Ultrasound System", sensor 2.0/2.5 MHz by the standard method. Features of daily blood pressure profile were analyzed according to the daily monitoring of blood pressure (CardioTens «Meditech Ltd», Hungary).

Results. In the group of middle-aged patients with diastolic dysfunction of LV, the level of the average SBP and DBP, as well as the indicators of blood pressure overload of SBP and DBP, at day and night time, was associated with deterioration of the LV diastolic function. The negative effect of the increase in DBP hypertension time index and the variability of DBP during the night time at the diastolic function of LV (peak E and peak A, E/A ratio), established in patients with arterial hypertension in the elderly, was confirmed by the results of correlation analysis in a subgroup with an impaired diastolic function of LV, in which the DBP hypertension time index during the day, the speed and index of morning increasing of the DBP, were associated with the impairment of the diastolic function of LV.

Keywords: chronic heart failure, diastolic function of the left ventricle, elderly patients, daily monitoring of blood pressure.

Corresponding author: *dr.annkosova@gmail.com*

Резюме

Г. А. Косова,

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна, 49000

ХАРАКТЕРИСТИКИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ, ЩО АСОЦІЙОВАНІ ІЗ РОЗВИТКОМ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ В ОСІБ СЕРЕДНЬОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ

Хронічна серцева недостатність із збереженою фракцією викиду визнана важливою проблемою громадського здоров'я у всьому світі. У статті висвітлено результати роботи, що спрямована на оцінку характеристик добового профілю артеріального тиску в осіб

середнього і похилого віку, асоційованих з розвитком діастолічної дисфункції лівого шлуночка при гіпертонічній хворобі, як одного з основних патогенетичних механізмів, відповідальних за формування синдрому серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду.

Ключові слова: діастолічна функція лівого шлуночка, хронічна серцева недостатність, пацієнти середнього та похилого віку, добове моніторування артеріального тиску.

Резюме

А. А. Косова,

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина, 49000

ХАРАКТЕРИСТИКИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса признана важной и растущей в своей значимости проблемой общественного здоровья во всем мире. В статье освещены результаты работы, направленной на оценку характеристик суточного профиля артериального давления у лиц среднего и пожилого возраста, ассоциированных с развитием диастолической дисфункции левого желудочка при гипертонической болезни, как одного из основных патогенетических механизмов, ответственных за формирование синдрома сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Ключевые слова: диастолическая функция левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность, пациенты среднего и пожилого возраста, суточное мониторирование артериального давления.

Автор, відповідальний за листування: dr.annkosova@gmail.com

Вступ

Оцінка діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) повинна бути інтегральною складовою рутинного обстеження хворих на артеріальну гіпертензію, внаслідок того що діастолічна дисфункція ЛШ значно підвищує ризик розвитку такого ускладнення як серцева недостатність (СН) [1]. Хворі на СН характеризуються суттєвим зниженням виживання при значному підвищенні ризику госпітальної, прогнозованої короткострокової та довгострокової смертності [2]. Результати великих епідеміологічних досліджень продемонстрували, що СН виникає і при нормальній фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) та доля пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ може скласти до половини у загальній популяції хворих з СН [3]. Смертність серед хворих на СН із збереженою ФВ ЛШ варіює від 8 до 10% в порівнянні з пацієнтами з СН та зниженою ФВ ЛШ, у яких даний показник складає 10–15 % [4]. Два десятиліття тому виникла концепція, за якою СН зі збереженою ФВ ЛШ є окремим феноменом. Згідно

даним останніх досліджень, СН зі збереженою ФВ ЛШ розглядають як фенотип, а не стадію перебігу СН зі зниженою ФВ ЛШ [5]. За даними В. Borlaug et al. ці дві форми фундаментально відрізняються за виразністю міокардіальної дисфункції, патерну ремоделювання камер серця, ультраструктурного рівня та відповіддю на терапевтичне втручання [6]. Так у хворих на СН зі збереженою ФВ ЛШ встановлено переважання концентричної гіпертрофії та концентричного ремоделювання з розповсюдженим позаклітинним фіброзом. «Жорсткі» кардіоміоцити та інтерстиціальний фіброз призводять до порушення функції релаксації, підвищеної діастолічної жорсткості ЛШ і як наслідок – розвиток СН [7].

Незважаючи на гетерогенність механізмів розвитку синдрому СН із збереженою ФВ ЛШ, таких як підвищення жорсткості артеріальної стінки, хронотропна недостатність, порушення скоротливості міокарда при збереженій ФВ, дисфункція лівого передсердя, легенева гіпертензія, об'ємне перевантаження, зумовлене поза серце-



вими причинами, головною відмінністю хворих на СН із збереженою ФВ ЛШ залишається прогресування діастолічної дисфункції ЛШ [8].

За думкою R. Samson СН із збереженою ФВ ЛШ є амальгамою серцево-судинних, метаболічних, ниркових та геріатричних станів і з огляду на це він пропонує фенотип-орієнтований підхід в якому потрібно відокремлювати чотири основних фенотипу СН: віковий фенотип, фенотип зв'язаний з ожирінням, з легеневою гіпертензією (ЛГ) та ішемічною хворобою серця (ІХС) [9].

Відомо, що СН із збереженою ФВ ЛШ – хвороба людей похилого віку, з високою розповсюдженістю зв'язаних з віком кардіо-васкулярних та асоційованих з пошкодженням інших органів та систем захворювань. Дуже висока коморбідність сприяє змінам структурно-функціонального стану серця та впливає на погіршення функціонального статусу та прогнозу у цих хворих [8]. Головними маркерами судинних змін у хворих похилого та старечого віку з СН із збереженою ФВ ЛШ є підвищення судинної жорсткості та раннє відображення пульсової хвилі, що в свою чергу призводить до збільшення систолічного артеріального тиску (САТ), порушенню шлуночко-артеріальної взаємодії, невідповідності післянавантаження та розвитку діастолічної дисфункції ЛШ.

Мета: вивчити взаємозв'язок між змінами морфо-функціонального стану серця та характеристиками добового профілю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу та хронічну серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду, середнього та похилого віку.

Об'єкт та методи дослідження. Обстежено 150 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, яких в залежності від віку було розподілено на 2 групи. В I групу увійшли 60 осіб похилого віку (25 чоловіків – 41,7 % та 35 жінок – 58,3 %) і 90 осіб середнього віку склали II групу (48 чоловіків – 53,3 % та 42 жінки – 46,7 %).

Середній вік по групах склав в I групі 64,0 (61,5; 66,0) років та 51,0 (47,0; 55,0) років в II групі. Найчастіше в обох групах дослідження зареєстровано артеріальну гіпертензію (АГ) 1 ступеню – у 35 хворих (58,33 %) у I групі та 44 (48,9 %) хворих у II групі, АГ 2 ступеню мали 18 хворих (30,00 %) і 34 (37,80) пацієнта в II групі, 3 ступеню у 7 осіб (11,70 %) в I групі та 12 осіб (13,30 %) II групі. Тривалість АГ склала 12,5 (7,5; 18,0) років в групі хворих похилого віку та 7,5 (4,0; 15,0) років в групі хворих середнього віку та була достовірно більшою в I групі ($p < 0,05$ за критерієм Манна–Уїтні) (табл. 1).

При оцінці факторів ризику встановлено, що індекс маси тіла в I групі відповідав надмірній масі тіла і склав 29,2 (27,3; 30,9) кг/м², у II групі відповідав ожирінню I ступеню та склав 30,1 (27,1; 33,2) кг/м². Паління, як фактор ризику виявлено у 8 (13,3 %) в I групі і 14 (15,6 %) в II групі. Обтяжена спадковість по ССЗ виявлена у 48 (81,70 %) у хворих I групи та у 79 (87,7 %) в II групі. Стадія ГХ та ступень АГ встановлені згідно рекомендацій по діагностиці та лікуванню АГ (Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 і рекомендації ЄТГ/ЄТК 2013 р.).

Таблиця 1– Загальна характеристика груп дослідження

Показники		Група I n = 60	Група II n = 90
Стать (n, %)	чоловіча	25 (41,70 %)	48 (53,30 %)
	жіноча	35 (58,30 %)	42 (46,70 %)
Середній вік		64,0 (61,50; 66,00)	51,0 (47,00; 55,00)*
Тривалість АГ, роки		12,5 (7,50; 18,00)	7,5 (4,00; 15,00)*
ІМТ		29,2 (27,30; 30,90)	30,1 (27,10; 33,20)
Паління (n, %)		8 (13,30 %)	14 (15,60 %)
Вживання алкоголю (n, %)		5 (8,30 %)	10 (11,10 %)
АГ	1 ступінь	35 (58,33 %)	44 (48,90 %)
	2 ступінь	18 (30,00 %)	34 (37,80 %)*
	3 ступінь	7 (11,70 %)	12 (13,30 %)

Примітки: * – достовірність відмінностей між групами ($p < 0,05$) за критерієм χ^2 Пірсона



Критеріями виключення була наявність серцевої недостатності III–IV функціональних класів за NYHA з фракцією викиду ЛШ $< 40\%$, ішемічної хвороби серця, порушень ритму серця, цукрового діабету та тяжких коморбідних станів.

Особливості добового профілю артеріального тиску (АТ) аналізували за даними добового моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою монітору CardioTens («Meditech Ltd», Угорщина) за наступними показниками: середньодобовий систолічний АТ (САТ₂₄), середньодобовий діастолічний АТ (ДАТ₂₄), середній денний систолічний та діастолічний АТ (САТ_д та ДАТ_д), середній нічний систолічний та діастолічний АТ (САТ_н та ДАТ_н), середній систолічний та діастолічний АТ в ранкові години (спецперіод) (САТ_{сп} та ДАТ_{сп}), величину та швидкість ранкового підйому САТ та ДАТ, пульсовий АТ за денний та нічний періоди (ПАТ_д і ПАТ_н), показники навантаження: індекс «площі» (ІП) та індекс «часу» (ІЧ) гіпертензії, варіабельність систолічного та діастолічного АТ (ВАР САТ та ВАР ДАТ), циркадний ритм оцінювали за ступенем нічного зниження (СНЗ) АТ.

Оцінку структурно-геометричного ремоделювання серця, систолічної та діастолічної функції обох шлуночків проводили за допомогою трансторакальної ехокардіографія (ЕхоКГ), імпульсно-хвильової доплерографії з визначенням переднезаднього розміру лівого передсердя (ЛП), кінцевого діастолічного (КДР) і систолічного (КСР) розміру лівого (ЛШ) та правого шлуночка (ПШ), кінцевого діастолічного об'єму (КДО) та систолічного об'єму (КСО) ЛШ, ФВ ЛШ, ударного об'єму (УО), загального периферичного опору судин (ЗПОС), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ).

Параметри трансмітрального (транстрікуспідального) кровотоку оцінювали за наступними показниками: максимальна швидкість раннього (Е) та пізнього (А) наповнення, співвідношення (Е/А), час ізовольометричних розслаблення (IVRT). Діастолічна функція оцінювалася по співвідношенню Е / А, значення менш 1,0 вважали ознакою її порушення. Оцінювали час ізовольомічного розслаблення ЛШ (Тізр). Розраховували масу міокарда ЛШ (ММЛШ) (за формулою Американського ехокардіографічного товариства), індекс маси міокарда (ІММЛШ) (за формулою Дюбуа), використовували поправку на зріст, зведений у ступінь 2,7 (ІММЛШ/р^{2,7}) оскільки це дозволяє проаналізувати дійсну ступінь гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) без урахування впливу ваги пацієнта. Для оцінки типу ре-

моделювання ЛШ розраховували відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ. Внутриміокардіальна напруга (ВМН) характеризує натяг волокон міокарда на одиницю поперечного перерізу стінки ЛШ і дозволяє опосередковано оцінити навантаження на міокард до початку періоду вигнання, тобто є показником післянавантаження та відображає адекватність навантаження ступеню розвитку ГЛШ. Індекс ригідності артерій (ІРА) – показник судинного ремоделювання, розраховували як відношення пульсового АТ (ПАТ) до ударного об'єму (УО) серця.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою Excel-2010, програмного продукту STATISTICA 6.1. Для кількісних ознак при асиметричному розподілі здійснювалася оцінка середніх величин у вигляді медіан та інтерквартильного розмаху (25 % і 75 % центилей), представлені в тексті як Ме (25 %; 75 %). Оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з асиметричним розподілом проводилася за U критерієм Манна–Уїтні; вірогідність різниці відносних показників з використанням критерію Хі-квадрат (χ^2) Пірсона. Проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена, лінійної кореляції Пірсона. Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. За результатами ЕХОКГ було встановлено, що розміри ЛШ – КДР ЛШ, КСР ЛШ, а також об'єми ЛШ – КДО ЛШ та КСО ЛШ відповідали нормативним величинам та по групах достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$). Величина розміру ЛП була також в межах встановленої норми в обох групах хворих (3,55 (3,30; 3,80) см в I групі і 3,70 (3,30; 4,0) см в II).

У хворих середнього віку величина КДР правого шлуночка (ПШ) (2,40 (2,10; 2,70) см) була в межах встановленої норми, але значно перевищувала це значення у хворих похилого віку (2,20 (1,80; 2,60) см) ($p < 0,05$ за критерієм Манна–Уїтні). Виявлено збільшення величин ТЗС ЛШ і ТМШП як в I групі (1,0 (0,97; 1,25) і 1,44 (1,30; 1,60) см) так і в II групі (1,10 (1,0; 1,20) і 1,40 (1,30; 1,52) см), що перевищували нормативні значення, але між собою достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$).

Величина ММЛШ перевищувала нормативні значення в обох групах хворих, але достовірної різниці між ними встановлено не було. За величиною ІММЛШ групи також істотно не відрізнялись (табл. 2).



Таблиця 2 – Структурно-функціональний стан серця в групах дослідження

Показники, одиниці вимірювання	Група I (n = 56)	Група II (n = 86)
КСР ЛШ, см	2,90 (2,60; 3,10)	2,85 (2,60; 3,19)
КДР ЛШ, см	4,70 (4,50; 5,10)	4,80 (4,40; 5,10)
ТЗС ЛШ, см	1,0 (0,97; 1,25)	1,10 (1,0; 1,20)
ТМШП, см	1,44 (1,30; 1,60)	1,40 (1,30; 1,52)
КСО ЛШ, мл	32,21 (24,61; 37,92)	30,88 (24,61; 40,65)
КДО ЛШ, мл	102,36 (92,45; 123,81)	107,52 (87,69; 123,81)
Розмір ЛП, см	3,55 (3,30; 3,80)	3,70 (3,30; 4,0)
КДР ПШ, см	2,20 (1,80; 2,60) *	2,40 (2,10; 2,70)
ММЛШ, г	227,52 (186,69; 283,55)	228,36 (187,04; 272,01)
ІММЛШ, г/м ²	112,94 (102,08; 138,79)	115,04 (97,82; 131,02)
ІММЛШ / зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7}	55,77 (49,04; 65,90)	52,4 (47,76; 64,19)
ВТС ЛШ	0,43 (0,39; 0,54)	0,45 (0,40; 0,52)
УО, мл	72,63 (65,18; 84,81)	71,85 (63,08; 85,37)
ЗПОС	1,62 (1,37; 1,93)	1,66 (1,41; 1,88)
ВМН×10 ³ дін/см ²	196,52 (177,14; 215,22) #	218,72 (192,03; 240,39)
Індекс ВМН×10 ³ дін/см ²	164,68 (148,25; 179,46) #	182,88 (160,11; 201,19)
ФВ, %	69,51 (63,86; 75,96)	70,40 (64,99; 75,73)
АК діаметр кільця, см	3,10 (2,88; 3,33)	3,10 (2,80; 3,30)
АК систолічне розходження ступок, см	1,90 (1,73; 2,10) *	2,0 (1,88; 2,20)
V потоку на АК, м/с	97,0 (82,0; 120,0)	96,0 (85,0; 105,0)
Градiєнт тиску на аорті	4,0 (3,0; 5,0)	4,0 (3,0; 4,0)
V потоку на ТК, м/с	54,0 (50,0; 60,0)	58,0 (53,0; 64,0)
Градiєнт тиску на ТК	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 2,0)
Індекс ригідності артерій	1,0 (0,84; 1,16) #	0,83 (0,66; 0,94)

Примітки: * – достовірність відмінностей між групами (p < 0,05);

– достовірність відмінностей між групами (p < 0,01);

АК – аортальний клапан, ТК – тристулковий клапан

Рівень ВМН у хворих в II групі (218,72 (192,03; 240,39) × 10³ дін/см²) був достовірно вищий ніж у пацієнтів I групи (196,52 (177,14; 215,22) × 10³ дін/см²) (p < 0,01 за критерієм Манна–Уїтні).

Гіпертрофію лівого шлуночка встановлено у переважної більшості, як у хворих першої (73,21 %), так і другої групи (63,95 %) (рис. 2).

Значення ВТС ЛШ перевищувало нормативну величину у хворих обох груп (0,43 (0,39; 0,54) і 0,45 (0,40; 0,52) відповідно по групах), але достовірно між групами не відрізнялась (p > 0,05).

При проведенні оцінки хворих за типом ремоделювання лівого шлуночка розбіжностей між групами дослідження не виявлено (табл. 3).

Таблиця 3 – Особливості ремоделювання лівого шлуночка у обстежених хворих n (%)

Тип ремоделювання	Група I n = 56	Група II n = 86
Нормальна геометрія ЛШ	12 (21,43 %)	14 (16,28 %)
Концентричне ремоделювання ЛШ	5 (8,93 %)	17 (19,77 %)
Концентрична гіпертрофія ЛШ	28 (50,0 %)	37 (43,02 %)
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	11 (19,64 %)	18 (20,93 %)



В I групі зареєстровано нормальну геометрію ЛШ у 12 (21,43 %) хворих, концентричне ремоделювання ЛШ – у 5 (8,93 %) пацієнтів, концентричну гіпертрофію ЛШ мали 28 (50,0 %), а ексцентричну гіпертрофію ЛШ – 11 (19,64 %) хворих.

В II групі хворі за типом ремоделювання ЛШ розподілилися наступним чином: нормальну геометрію ЛШ встановлено у 14 (16,28 %) пацієнтів, концентричне ремоделювання ЛШ – у 17 (19,77 %), концентричну гіпертрофію ЛШ мали 37 (43,02 %) хворих та ексцентричну гіпертрофію ЛШ – 18 (20,93 %) пацієнтів.

Виявлено достовірно значиме ($p < 0,05$) зменшення величини систолічного розходження стулок аортального клапану в групі хворих по-

хилого віку (1,90 (1,73; 2,10) см) в порівнянні з пацієнтами середнього віку (2,0 (1,88; 2,20) см) ($p < 0,05$ за критерієм Манна–Уїтні).

При проведенні аналізу показників діастолічної функції ЛШ за результатами ехокардіографічного дослідження у групах хворих похилого та середнього віку були встановлені наступні розбіжності. У пацієнтів I групи швидкість пізнього діастолічного наповнення (пік А) була достовірно вища (82,0 (75,0; 92,5) м / сек) ніж у хворих в II групі (69,0 (61,0; 81,0) м / сек) ($p < 0,01$ за критерієм Манна–Уїтні) (табл.4). Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження NORRE Study, де було встановлено підвищення швидкості піка А у здорових осіб похилого віку [10].

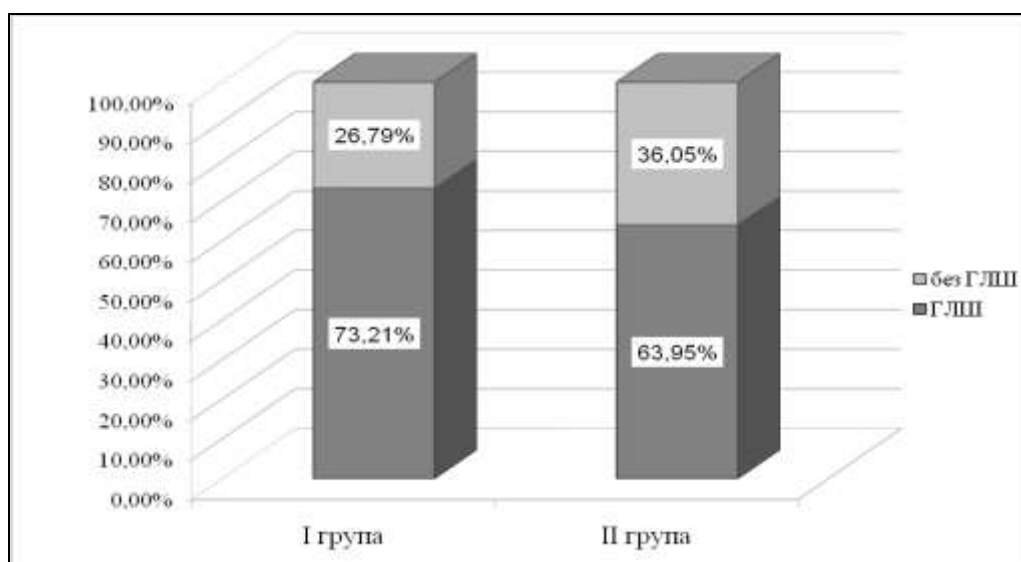


Рисунок 2 – Розподіл обстежених груп за наявністю гіпертрофії лівого шлуночка (у %)

Було виявлено зниження значення індексу Е/А нижче нормативної величини у пацієнтів як в I групі (0,78 (0,71; 0,84)) так і в II групі (0,89 (0,77; 1,25)). Також встановлено, що співвідно-

шення Е/А у хворих I групи було значно менше ($p < 0,05$ за критерієм Манна–Уїтні) ніж в II групі (табл.4).

Таблиця 4 – Показники діастолічної функції лівого шлуночка в групах дослідження.

Показники, одиниці вимірювання	Група I (n = 56)	Група II (n = 86)
Тізр	85,0 (75,0; 94,0)	102,50 (87,0; 123,0)
Пік Е, м/с	66,50 (58,50; 77,0)	71,0 (61,0; 80,0)
Пік А, м/с	82,0 (75,0; 92,50) #	69,0 (61,0; 81,0)
Градiєнт тиску піку Е	2,0 (1,0; 2,0) *	2,0 (2,0; 3,0)
Градiєнт тиску піку А	2,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)
Е/А	0,78 (0,71; 0,84) *	0,89 (0,77; 1,25)

Примітки: * – достовірність відмінностей між групами ($p < 0,05$);

– достовірність відмінностей між групами ($p < 0,01$)

При оцінці наявності порушення діастолічної функції ЛШ у групах дослідження тільки у 7 (13,73 %) хворих в I групі було встановлено нормальну/ псевдонормальну діастолічну функцію ЛШ, в той час як в II групі 27 (36,99 %) хворих мали нормальну/ псевдонормальну діастолічну функцію ЛШ ($p < 0,05$ за критерієм Манна–Уїтні). У більшості пацієнтів I групи було виявлено порушену діастолічну функцію ЛШ (44 (86,27 %)), що достовірно ($p < 0,05$ за критерієм Манна–Уїтні) перевищувало частину пацієнтів з діастолічною дисфункцією ЛШ (46 (63,01 %) хворих) в II групі (табл.5). Виявлені розбіжності в показниках діастолічної функції ЛШ відповідають результатам, отриманим в проведених раніше дослідженнях, де аналізували частоту діастолічної дисфункції ЛШ в різних вікових групах

[4, 11, 12]. З метою більш точної діагностики ДД ЛШ було проведено повторний аналіз параметрів діастолічної функції ЛШ згідно референтним значенням для індекса E/A , скоригованим по віку та статі хворих, запропонованим в дослідженні Caballero et al. [10]. За результатами проведеного аналізу розбіжностей за частотою виявлення діастолічної дисфункції ЛШ в обох групах встановлено не було, за рахунок збільшення відсотку хворих середнього віку з порушенням ДФ ЛШ. Так нормальна/ псевдонормальна діастолічна функція ЛШ спостерігалась у 5 (12,5 %) хворих в I групі та у 15 (24,19 %) хворих в II групі, а діастолічну дисфункцію ЛШ мали 35 (87,5 %) хворих в I і 47 (75,8 %) хворих в II групі відповідно ($p > 0,05$).

Таблиця 5 – Характеристика груп дослідження за типом порушення діастолічної дисфункції ЛШ

Показники n (%)	Група I (основна)	Група II (порівняння)	Розбіжності між групами
Тип порушення ДД (за класифікацією ХСН 2012 рік)			
n	51	73	
Нормальна/псевдонормальна діастолічна функція ЛШ	7 (13,73 %)	27 (36,99 %)*	$\chi^2 = 9,25$ $p = 0,01$
Діастолічна дисфункція ЛШ	44 (86,27 %)	46 (63,01 %)*	
Тип порушення ДД (скоригований за віком та статтю)			
n	40	62	
Нормальна/псевдонормальна діастолічна функція ЛШ	5 (12,50 %)	15 (24,19 %)	$\chi^2 = 7,55$ $p = 0,056$
Діастолічна дисфункція ЛШ	35 (87,5 %)	47 (75,8 %)	

Примітка: χ^2 – критерій Хі-квадрат Пірсона;

* – достовірність відмінностей між групами ($p < 0,05$)

Для встановлення взаємозв'язку між тривалістю АГ, ІМТ та змінами морфо-функціонального стану серця був проведений кореляційний аналіз. В I групі встановлено прямий зв'язок середньої сили між віком хворих і градієнтом тиску ($r = +0,30$; $p < 0,05$) та швидкістю потоку на аортальному клапані ($r = +0,30$; $p < 0,05$). Більша тривалість АГ у хворих I групи була пов'язана із зменшенням величини систолічного розходження стулок аортального клапану ($r = -0,27$; $p < 0,05$), та асоціювалась з підвищенням градієнта тиску ($r = +0,33$; $p < 0,05$) та швидкості потоку ($r = +0,37$; $p < 0,05$) на аортальному клапані.

На відміну від хворих I групи в II групі встановлено, що тривалість АГ корелювала зі збільшенням швидкості пізнього діастолічного наповнення (пік А) ($r = +0,25$; $p < 0,05$), виявлений прямий кореляційний взаємозв'язок з КСР та

КСО ЛШ ($r = +0,24$ та $r = +0,24$; $p < 0,05$). Збільшення тривалості АГ пов'язано із зменшенням величини ФВ ЛШ ($r = -0,22$; $p < 0,05$). Зростання ІМТ асоціювалось з підвищенням розміру ЛП ($r = +0,44$; $p < 0,05$), КДР та КДО ЛШ ($r = +0,28$ та $r = +0,28$; $p < 0,05$), а також зі збільшенням КСР та КСО ЛШ ($r = +0,24$ та $r = +0,24$; $p < 0,05$).

За результатами кореляційного аналізу між змінами морфо-функціонального стану та показниками добового профілю АГ підвищення показників ІЧ САТ і ІЧ ДАТ в нічні години було пов'язано прямим кореляційним зв'язком зі збільшенням КДР ЛШ ($r = +0,55$ і $r = +0,57$; $p < 0,05$) та КДО ЛШ ($r = +0,56$ і $r = +0,58$; $p < 0,05$) (рис.3). Збільшення розміру ЛП асоційовано із рівнем ДАТн ($r = +0,51$; $p < 0,05$) і значенням ІП ДАТд та ДАТн ($r = +0,53$ та $r = +0,55$; $p < 0,05$) (рис.4). Індекс площі гіпертензії по САТ в нічний період



корелював із зростанням ІММЛШ та ІММЛШ/зріст^{1,7} ($r = +0,51$ і $r = +0,53$; $p < 0,05$). Збільшення ІММЛШ також було пов'язано з підвищенням ІЧ гіпертензії ДАТ в нічний період ($r = +0,53$; $p < 0,05$). Встановлено асоціацію між ІММЛШ/зріст^{2,7} та зростанням швидкості ранкового підйому ДАТ ($r = +0,58$; $p < 0,05$), між

величиною ТМШП та рівнем ДАТ за добу ($r = +0,53$; $p < 0,05$) і рівнем ДАТ в нічні години ($r = +0,54$; $p < 0,05$). Також збільшенню ТМШП сприяло підвищення ІЧ гіпертензії по ДАТ₂₄, ДАТ в денний та ДАТ в нічний період ($r = +0,60$, $r = +0,51$ та $r = +0,60$; $p < 0,05$).



Рисунок 3 – Кореляційний взаємозв'язок між показниками добового профілю АТ та КДР ЛШ

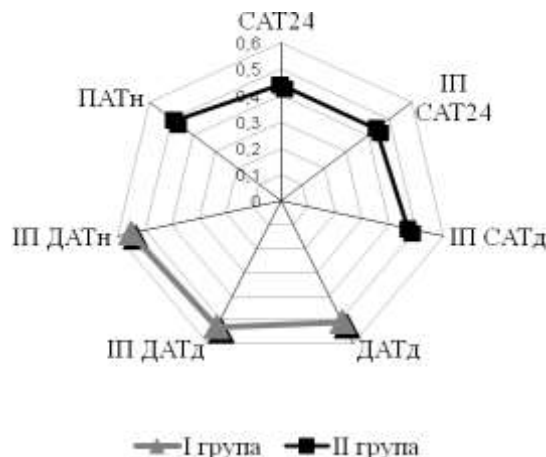


Рисунок 4 – Кореляційний взаємозв'язок між показниками добового профілю АТ та розміром ЛШ

Зростання величини ранкового підйому САТ корелювало з підвищенням градієнту тиску ($r = +0,54$; $p < 0,05$), а збільшення величини ранкового підйому ДАТ пов'язано з підвищенням швидкості потоку ($r = +0,52$; $p < 0,05$) на аортальному клапані. Встановлено кореляційну залежність між підвищенням ІЧ гіпертензії ДАТн та збільшенням діаметру кільця аортального клапану ($r = +0,52$; $p < 0,05$). Виявлено прямий зв'язок середньої сили між значенням індексу ригідності артеріальної стінки та середньоденним рівнем ПАТ ($r = +0,50$; $p < 0,05$).

У хворих I групи зменшення швидкості раннього діастолічного наповнення (пік E) корелю-

вало із зростанням ІЧ ДАТн ($r = -0,53$; $p < 0,05$). Встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між підвищенням варіабельності ДАТн і зростанням швидкості пізнього діастолічного наповнення (пік A) ($r = +0,56$; $p < 0,05$) і градієнтом тиску піку E ($r = +0,65$; $p < 0,05$). Підвищення ІЧ та ІП гіпотонії ДАТд, що більшою мірою є відображенням збільшення рівня ПАТ, сприяло зростанню показника часу ізовольомічного розслаблення ЛШ (Тізр) ($r = +0,59$ та $r = +0,53$; $p < 0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу з показниками добового профілю АТ у хворих II групи отримані наступні дані. Величина КДР ЛШ та КДО ЛШ була пов'язана прямим взаємозв'язком

з рівнем САТд ($r = +0,55$ і $r = +0,54$; $p < 0,05$), з рівнем САТ в нічний період ($r = +0,44$ і $r = +0,44$; $p < 0,05$), ІЧ гіпертензії САТд ($r = +0,51$ і $r = +0,50$; $p < 0,05$), ІІ гіпертензії САТд ($r = +0,51$ і $r = +0,50$; $p < 0,05$). Збільшення КДР ЛШ також було пов'язано з підвищенням рівня ПАТд та ПАТн ($r = +0,42$ та $r = +0,44$; $p < 0,05$) (рис.3).

Величини КСР ЛШ та КСО ЛШ були взаємопов'язані з рівнем САТ в нічні години ($r = +0,42$ і $r = +0,42$; $p < 0,05$), а підвищення рівня ПАТн корелювало зі збільшенням КСР ЛШ ($r = +0,44$; $p < 0,05$). У хворих ІІ групи зростанню ІММЛШ та ІММЛШ/зріст^{2,7} сприяло підвищення рівня САТ в нічні години ($r = +0,50$ і $r = +0,49$; $p < 0,05$) та ІІ гіпертензії по САТн ($r = +0,52$ і $r = +0,52$; $p < 0,05$).

Збільшення розміру ЛП корелювало з підвищенням рівня САТ₂₄ ($r = +0,44$; $p < 0,05$), ІІ гіпертензії по САТ₂₄ ($r = +0,54$; $p < 0,05$), ІІ гіпертен-

зії по САТд ($r = +0,47$; $p < 0,05$) та з рівнем ПАТ в нічні години ($r = +0,49$; $p < 0,05$) (рис.4).

Зменшенню індексу Е/А сприяло зростання величини денної варіабельності ДАТ ($r = -0,42$; $p < 0,05$).

Для визначення найвагоміших параметрів добового профілю АТ, які негативно впливають на розвиток змін морфо-функціонального стану серця, ми провели розподіл обстежених хворих в залежності від порушеної або збереженої діастолічної функції ЛШ на підгрупи: І групу розділили на Іа – 44 хворих з діастолічною дисфункцією ЛШ і Ів – 7 осіб зі збереженою діастолічною функцією ЛШ. ІІ групу розділили на ІІа та ІІв – в які увійшли 46 та 27 хворих, відповідно.

При розподілі хворих на підгрупи в залежності від наявності порушення діастолічної функції ЛШ, отримані наступні результати (табл.6).

Таблиця 6 – Структурно-функціональний стан серця в підгрупах (Іа и ІІа) дослідження з ДД ЛШ

Показники, одиниці вимірювання	Підгрупа Іа (n = 44)	Підгрупа ІІа (n = 46)
КСР ЛШ, см	2,81 (2,53; 3,10)	2,85 (2,40; 3,20)
КДР ЛШ, см	4,70 (4,49; 5,10)	4,67 (4,30; 5,00)
ТЗС ЛШ, см	1,00 (0,96; 1,20)	1,10 (1,00; 1,30)
ТМШП, см	1,49 (1,30; 1,60)	1,40 (1,30; 1,54)
КСО ЛШ, мл	29,81 (22,30; 37,92)	30,88 (20,16; 40,96)
КДО ЛШ, мл	102,36 (91,73; 123,81)	100,85 (83,07; 118,24)
Розмір ЛП, см	3,50 (3,30; 3,80)	3,60 (3,20; 4,00)
КДР ПШ, см	2,10 (1,80; 2,46)*	2,34 (2,10; 2,60)
ММЛШ, г	231,74 (186,69; 278,50)	225,95 (184,44; 264,50)
ІММЛШ, г/м ²	112,94 (103,28; 138,79)	114,11 (94,10; 128,92)
ІММЛШ/зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7}	55,77 (49,95; 64,45)	52,40 (48,25; 64,92)
ВТС ЛШ	0,43 (0,39; 0,53)	0,47 (0,41; 0,55)
УО, мл	72,06 (63,85; 83,16)	66,61 (60,23; 80,33)
ЗПОС	1,61 (1,38; 1,93)	1,77 (1,49; 1,91)
ФВ, %	71,66 (63,17; 76,55)	70,43 (64,99; 73,71)
АК діаметр кільця, см	3,10 (2,88; 3,30)	3,20 (2,80; 3,40)
АК систолічне розходження стулок, см	1,90 (1,72; 2,08)	1,97 (1,90; 2,20)
V потоку на АК, м/с	97,5 (85,5; 121,5)	94,00 (83,00; 105,00)
Гradient тиску на аорті	4,00 (3,00; 6,00)	4,00 (3,00; 4,00)
V потоку на ТК, м/с	54,5 (50,00; 60,00) *	59,00 (53,00; 66,00)
Gradient тиску на ТК	1,00 (1,00; 2,00)	1,00 (1,00; 2,00)
Тізр	89,28 (80,00; 94,00)	85,00 (85,00; 90,00)
пік Е, м/с	63,00 (55,00; 71,00)	61,00 (51,00; 70,00)
пік А, м/с	83,00 (76,00; 95,00) *	79,00 (69,00; 87,00)
Е/А	0,74 (0,71; 0,83)	0,79 (0,71; 0,84)
Індекс ригідності артерій	1,00 (0,84; 1,16) #	0,85 (0,67; 0,95)

Примітки: 1. * – достовірність відмінностей між групами ($p < 0,05$);

2. # – достовірність відмінностей між групами ($p < 0,01$)



В підгрупі хворих похилого віку, які мали діастолічну дисфункцію ЛШ, спостерігались встановлені раніше відмінності: в Іа підгрупі швидкість пізнього діастолічного наповнення (пік А) (83,00 (76,00; 95,00) м/сек) була достовірно вище ніж у хворих в Іа підгрупі (79,00 (69,00; 87,00) м/сек) ($p < 0,05$ за критерієм Манна–Уїтні). Достовірна розбіжність зберігалась і по показнику індексу ригідності артеріальної стінки, який в Іа підгрупі (1,00 (0,84; 1,16)) перевищував цей показник у хворих Іа підгрупи (0,85 (0,67; 0,95)) ($p < 0,01$ за критерієм Манна–Уїтні).

При проведенні аналізу показників структурно-функціонального стану серця у хворих в Ів та Ів підгрупах зі збереженою діастолічною функцією ЛШ достовірних відмінностей не встановлено.

За результатами кореляційно-регресійного аналізу проведеного після стратифікації хворих

в залежності від порушення діастолічної функції ЛШ встановлено, що величина ММЛШ в осіб похилого віку з порушенням ДФ ЛШ була взаємопов'язана прямим кореляційним зв'язком середньої сили з «показниками навантаження» – ІЧ ДАТ₂₄, ІЧ ДАТ_д та ІЧ ДАТ_н ($r = +0,31$, $r = +0,31$ і $r = +0,31$; $p < 0,05$). На відміну від хворих Іа підгрупи, у пацієнтів Іа підгрупи збільшення ММЛШ асоціювалося з підвищенням рівня САТ_д ($r = +0,38$; $p < 0,05$), рівня ДАТ₂₄ та ДАТ_д ($r = +0,33$ і $r = +0,33$; $p < 0,05$). Також зростанню ММЛШ у хворих середнього віку з ДД ЛШ сприяло підвищення «показників навантаження»: ІЧ САТ₂₄ і ІЧ САТ_д ($r = +0,31$ і $r = +0,40$; $p < 0,05$), ІП САТ₂₄ і ІП САТ_д ($r = +0,32$ і $r = +0,32$; $p < 0,05$), ІЧ ДАТ_д, ІЧ ДАТ_н ($r = +0,39$ і $r = +0,39$; $p < 0,05$) та ІП ДАТ₂₄, ІП ДАТ_д і ІП ДАТ_н ($r = +0,32$, $r = +0,37$ і $r = +0,31$; $p < 0,05$) (рис.5).

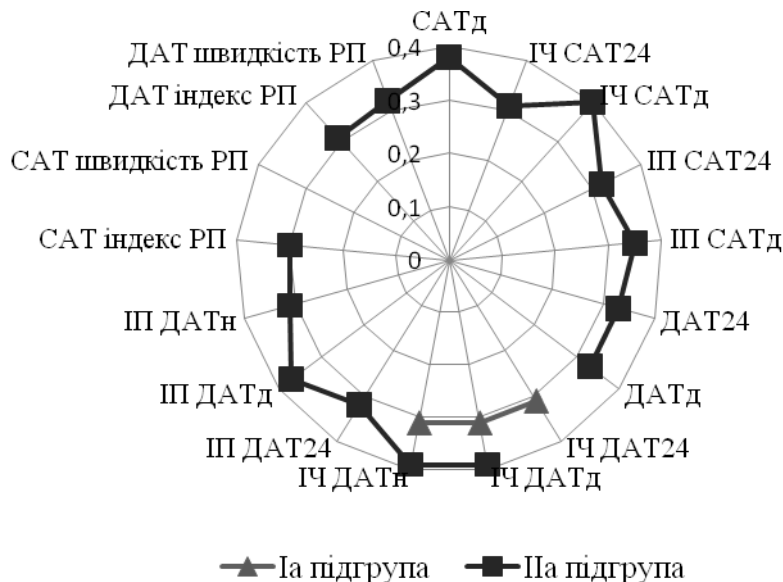


Рисунок 5 – Кореляційний взаємозв'язок між показниками добового профілю АТ та ММЛШ у підгрупах хворих з порушенням діастолічної функції ЛШ

Підвищенню значення індексу ригідності артеріальної стінки в осіб Іа підгрупи сприяло збільшення рівня САТ_д ($r = +0,30$; $p < 0,05$) та ІП САТ₂₄ і САТ_д ($r = +0,31$ і $r = +0,29$; $p < 0,05$), а у пацієнтів Іа підгрупи тільки рівень ПАТ за добу, вдень та в нічні часи ($r = +0,43$, $r = +0,42$ і $r = +0,39$; $p < 0,05$).

В осіб похилого віку з діастолічною дисфункцією ЛШ (Іа підгрупа) швидкість пізнього діастолічного наповнення (пік А) пов'язана прямим кореляційним зв'язком зі ступенем нічного зниження САТ і ДАТ ($r = +0,48$ і $r = +0,48$; $p < 0,05$)

та з індексом та швидкістю ранкового підйому ДАТ ($r = +0,37$ і $r = +0,35$; $p < 0,05$) (рис.6).

У хворих в Іа підгрупі швидкість пізнього діастолічного наповнення (пік А) корелювала з середньодобовим рівнем САТ і САТ_д ($r = +0,40$ і $r = +0,42$; $p < 0,05$) та середньодобовим рівнем ДАТ і ДАТ_д ($r = +0,34$ і $r = +0,35$; $p < 0,05$), також взаємопов'язана прямим зв'язком середньої сили з показниками «навантаження тиском»: ІЧ САТ₂₄, САТ_д та САТ_н ($r = +0,44$, $r = +0,42$ і $r = +0,35$; $p < 0,05$), з ІП САТ₂₄, САТ_д та САТ_н ($r = +0,47$, $r = +0,44$ і $r = +0,36$; $p < 0,05$), з ІП ДАТ₂₄ та ДАТ_д ($r = +0,38$ і $r = +0,33$; $p < 0,05$) (рис.6).

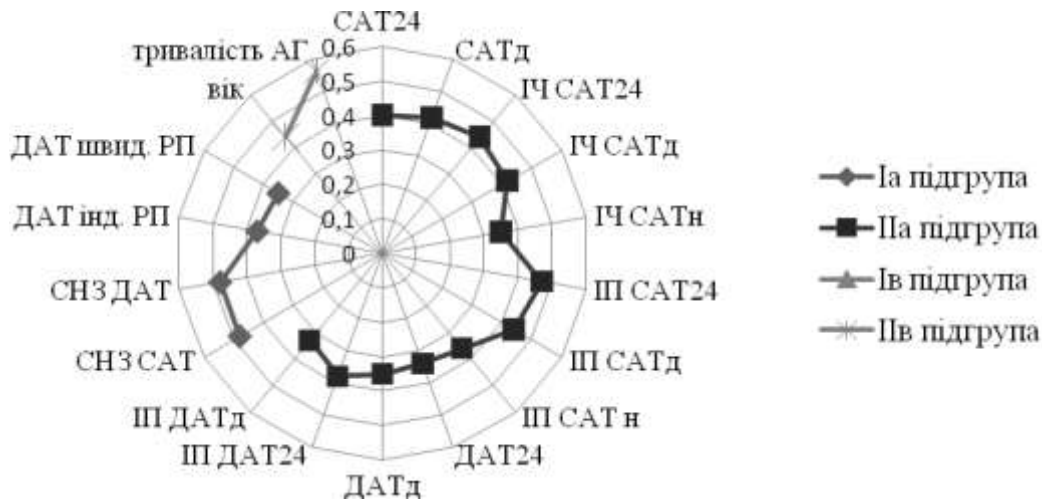


Рисунок 6 – Кореляційний взаємозв'язок між віком, тривалістю АГ, показниками добового профілю АТ та піком А у підгрупах хворих з порушеною та збереженою діастолічною функцією ЛШ

В осіб IIb підгрупи виявлено асоціацію між віком і тривалістю АГ та підвищенням швидкості піку А ($r = +0,44$ і $r = +0,56$; $p < 0,05$).

У хворих Ia підгрупи встановлено, що величина співвідношення Е/А зменшується при зростанні ІЧ ДАТ₂₄ та ІЧ ДАТд ($r = -0,39$ і $r = -0,35$; $p < 0,05$).

Висновки

1. У хворих на артеріальну гіпертензію середнього віку, з метою ранньої діагностики порушення діастолічної функції ЛШ, необхідно обов'язково використовувати референтні значення для показників діастолічної дисфункції ЛШ, скориговані згідно віку та статі.

2. В групі хворих середнього віку з діастолічною дисфункцією ЛШ на погіршення ДФ ЛШ впливали як рівень середнього САТ і ДАТ, так і показники навантаження САТ та ДАТ, вдень та вночі.

3. На відміну від хворих на АГ середнього віку з наявністю діастолічної дисфункції ЛШ, у яких зростанню ММЛШ сприяв підвищений рівень АТ та показників навантаження САТ та

ДАТ за всі періоди доби, в осіб похилого віку з порушеною діастолічною функцією ЛШ збільшення ММЛШ було пов'язано тільки із ІЧ ДАТ₂₄, ДАТд та ДАТ в нічні години.

4. У хворих на артеріальну гіпертензію похилого віку встановлено негативний вплив підвищення ІЧ ДАТ і варіабельності ДАТ в нічні години на показники діастолічної функції ЛШ (швидкість раннього діастолічного наповнення пік Е та швидкість пізнього діастолічного наповнення пік А, співвідношення Е/А). Результати кореляційного аналізу в підгрупі з порушеною діастолічною функцією ЛШ свідчать про те, що саме ІЧ ДАТ за добу та вдень, швидкість та індекс ранкового підйому ДАТ було асоційовано з погіршенням ДФ ЛШ.

References (список літератури)

1. Palmiero P, Zito A, Maiello M, Cameli M, Modesti PA, Muiesan ML, Novo S, Saba PS, Scicchitano P, Pedrinelli R, Ciccone MM. Left Ventricular Diastolic Function in Hypertension: Methodological Considerations and Clinical Implications. *J Clin Med Res.* 2015;7(3):137–44.
2. Brouwers FP, Boer D, van der Harst P, Voors AA, Gansevoort RT, Bakker SJ, Hillege HL, Veldhuisen V, Gilst V. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J.* 2013;34(19):1424–31.
3. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GYH, Maggioni AP, Parkhomenko A,

- Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Ž, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, McDonagh T, Sechtem U, Bonnet LA, Avraamides P, Lamin B, A H, Brignole M, Coca A, Cowburn P, Dargie H, Elliott P, Flachskampf FA, Guida GF, Hardman S, Iung B, Merkely B, Mueller C, Nanas JN, Nielsen OW, Ørn S, Parissis JT, Ponikowski P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787–847.
4. Miljkovic LV, Spiroska V. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction – Concept, Pathophysiology, Diagnosis and Challenges for Treatment. *J Med Sci*. 2015;3(3):521–7.
 5. Schwartzberg S, Redfield MM, From AM, Sorajja P, Nishimura RA, Borlaug BA. Effects of vasodilation in heart failure with preserved or reduced ejection fraction implications of distinct pathophysiologies on response to therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(5):442–51.
 6. Borlaug BA, Redfield MM. Diastolic and Systolic Heart Failure Are Distinct Phenotypes Within the Heart Failure Spectrum Response to Borlaug and Redfield. *Circulation*. 2011;123(18):2006–14.
 7. Paulus WJ, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263–71.
 8. Komajda M, Lam CSP. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma. *Eur Heart J*. 2014;35(16):1022–32.
 9. Samson R, Jaiswal A, Ennezat PV, Cassidy M, Le Jemtel TH. Clinical Phenotypes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2016;5(1). Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4859363/>
 10. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, Baroni M, Cardim N, Diego G de, Juan J, Oliva MJ, Hagendorff A, Hristova K, Lopez T, Magne J, Martinez C, de la Morena G, Popescu BA, Penicka M, Ozyigit T, Carbonero R, David J, Salustri A, Van De Veire N, Bardeleben V, Stephan R, Vinereanu D, Voigt J-U, Zamorano JL, Bernard A, Donal E, Lang RM, Badano LP, Lancellotti P. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2015;16(9):1031–41.
 11. Hoshida S, Shinoda Y, Ikeoka K, Fukuoka H, Inui H, Watanabe T. Age- and sex-related differences in diastolic function and cardiac dimensions in a hypertensive population. *ESC Heart Fail*. 2016;3(4):270–7.
 12. Lam CSP, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(1):18–28.

(received 27.09.2017, published online 29.09.2017)

(одержано 27.09.2017, опубліковано 29.09.2017)

