

ДІАСТОЛІЧНА ДИСФУНКЦІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ВЕГЕТАТИВНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ІХС У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

©Н. І. Ярема

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

РЕЗЮМЕ. Наведені результати досліджень основних параметрів діастолічної функції лівого шлуночка, вегетативної регуляції і метаболічних порушень у пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця і гіпертонічної хвороби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, варіабельність ритму серця, натрійуретичний пропептид, сечова кислота.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) та гіпертонічна хвороба (ГХ), згідно з даними Фремінгемського дослідження, у 80–85 % випадків є причиною хронічної серцевої недостатності (ХСН). Комбінація ІХС та ГХ зустрічається у половини хворих з ХСН [2, 6]. Поширеність ІХС серед дорослого населення в Україні становить 8,5 млн осіб, а ГХ – більше 12 млн. Проблема ХСН залишається актуальною медико-соціальною проблемою у всьому світі, в тому числі і в Україні. За даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень у різних європейських країнах, показник поширеності ХСН серед дорослого населення коливається від 1,5 до 5,5 % та зростає пропорційно до віку, а в осіб віком понад 70 років сягає 10 – 15 % [3].

За останній час накопичуються дані про те, що у значної частині пацієнтів з ХСН частіше спостерігається не систолічна, а діастолічна дисфункція лівого шлуночка (ДДЛШ) [7]. Згідно з сучасними даними, в розвитку та прогресуванні діастолічної серцевої недостатності важлива роль належить нейрогуморальним системам, в тому числі натрійуретичним пептидам BNP та NT-proBNP [1]. Велика прогностична значимість відводиться порушенням вегетативної регуляції серцевої діяльності з визначенням показників варіабельності ритму серця (ВРС), проте таких досліджень є небагато, а їх результати не є однозначними [5].

Метою нашої роботи було встановити особливості діастолічної дисфункції лівого шлуночка, варіабельності ритму серця та метаболічних порушень у хворих на ІХС: стенокардію напруження II – III ФК в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 62 пацієнти з поєднанням ІХС: стабільної стенокардії напруження II – III ФК та гіпертонічної хвороби з артеріальною гіпертензією (АТ) 2 і 3 ступенів. Вік хворих становив від 38 до 75 років, в середньому $54,2 \pm 3,9$. У контрольну групу увійшли 20 практично здорових осіб такого ж віку та статі.

В усіх обстежених хворих на ІХС: стенокардію напруження II – III ФК з ГХ була діагностована ДДЛШ. У 46 пацієнтів (74,2 %) цієї групи в анамнезі

наявний післяінфарктний кардіосклероз. Для більш детального аналізу змін вегетативної регуляції серцевої діяльності, рівня NT-proBNP та метаболічних порушень, які розвиваються при ДДЛШ у пацієнтів з поєднанням ІХС та ГХ, обстежені хворі цієї групи були поділені на 2 підгрупи згідно з типом ДДЛШ. Релаксаційний тип ДДЛШ виявлено у 18 обстежених хворих (29,0 %), псевдо нормальній тип ДДЛШ виявлено у 44 пацієнтів (71,0 %).

Критеріями включення в дослідження було: ІХС: стабільної стенокардії напруження II та III ФК, ГХ з 2 та 3 ступенями АТ, наявність ХСН II А стадії та ДДЛШ. Встановлення стадії серцевої недостатності проводили на основі критеріїв, рекомендованих у 2012 році Європейським товариством кардіологів [8]. Встановлення класу стенокардії напруження проводили на основі критеріїв, рекомендованих у 2012 році Асоціацією кардіологів України [4]. Підтвердження діагнозу проводилось за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Окрім загальноприйнятих методів обстеження кардіологічних хворих пацієнтам були проведені: ЕхоКГ з визначенням основних показників ДДЛШ (E, A, E/A, DT, IVRT, E', E/E'); Холтерівське моніторування ЕКГ із визначенням показників ВРС та вегетативної регуляції серцевої діяльності портативним Холтерівським апаратом CardioTens, з аналізом наступних показників ВРС: загальна потужність спектра (TP), високочастотна компонента (HF), низькочастотна компонента (LF), симпато-вагусний індекс (LF/HF); біохімічне дослідження крові із визначенням рівнів загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВП), тригліциридів (ТГ), коефіцієнта атерогенності (КА) та визначення рівня сечової кислоти, які проводились у лабораторії Тернопільської університетської лікарні на біохімічному автоматичному аналізаторі фірми ROCHE за загальноприйнятими методиками; визначення рівня натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP) у венозній крові проводилось на базі міжкафедральної науково-клінічної лабораторії Тернопільського

Огляди літератури, оригінальні дослідження, тези конференцій

державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського.

Результати й обговорення. У хворих із поєднанням ІХС та ГХ відмічається суттєве зниження показників ВРС, що, очевидно, і зумовлено поєднанням цих двох кардіологічних патологій. Наявність підвищеного артеріального тиску, атеросклерозу коронарних судин та післяинфарктного ремоделювання лівого шлуночка супроводжується активацією симпатичних впливів на серцеву діяльність та зменшенням парасимпатичної активності вегетативної нервової системи. Виражене зниження ВРС свідчить про значні порушення вегетативної регуляції серцевої діяльності у цих хворих.

Поділивши пацієнтів на підгрупи за типом **ДДЛШ**, ми виявили, що у хворих на ІХС та ГХ при псевдонормальному типі **ДДЛШ** показники ВРС є достовірно нижчими, порівняно як з контрольною групою, так і з хворими з релаксаційним типом (табл. 1).

Так, аналіз спектральних показників у хворих на ІХС з ГХ виявив достовірне зниження активності парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи. Констатовано суттєво знижений рівень ТР у хворих на ІХС з ГХ. При релаксаційному типі **ДДЛШ** значення ТР є достовірно нижчим на 50,6 % від контрольної групи здорових осіб, а при псевдонормальному типі **ДДЛШ** – на 71,1 %. Рівень HF у хворих з поєднанням ІХС та ГХ також достовірно зменшувався. У пацієнтів з псевдонормальним типом **ДДЛШ** рівень HF був на 74,0 % нижчим від значень контрольної групи та на 26,8 % меншим від рівня HF при релаксаційному типі **ДДЛШ**. Рівень низькочастотних коливань LF значимо зменшувався у хворих з псевдонормальним типом **ДДЛШ** на 63,7 % порівняно з контрольною групою здорових осіб, та на 29,6 % – порівняно з релаксаційним типом **ДДЛШ**. Більш різке зниження високочастотних коливань, що відображають парасимпатичну

активність (HF) порівняно із зменшенням низькочастотних коливань (LF) у хворих при поєднанні ІХС та ГХ сприяло зростанню симпато-вагусного індексу LF/HF. Так, у хворих з релаксаційним типом **ДДЛШ** це співвідношення збільшувалось в 1,5 раза, порівняно з контрольною групою здорових осіб, а у пацієнтів з псевдонормальним типом **ДДЛШ** було у 2 рази вище порівняно з контрольною групою. Описані вище зміни є свідченням того, що у пацієнтів з псевдонормальним типом **ДДЛШ** показники ВРС є значимо нижчими, порівняно як з контрольною групою, так і з хворими з релаксаційним типом **ДДЛШ**.

Оцінюючи рівень NT-proBNP у пацієнтів з поєднанням ІХС та ГХ виявлено, що при псевдонормальному типі **ДДЛШ** рівень цього показника був достовірно вищим, порівняно як з контрольною групою, так і з пацієнтами з релаксаційним типом **ДДЛШ** (рис. 1). Так, у хворих з псевдонормальним типом **ДДЛШ** рівень NT-proBNP становив $34,98 \pm 5,01$ фмоль/мл, що є в 7 разів вищим від показників контрольної групи ($p < 0,01$) та у 1,5 раза більшим від значень NT-proBNP у хворих з релаксаційним типом **ДДЛШ** ($p < 0,05$). Аналізуючи дані пацієнтів з релаксаційним типом **ДДЛШ** встановлено, що середнє значення NT-proBNP у цій групі становило $21,63 \pm 3,03$ фмоль/мл, що є також достовірно вищим ($p < 0,01$), порівняно із значенням даного показника у контрольній групі здорових осіб.

У пацієнтів з ІХС та ГХ виявлено порушення ліпідного спектра як при релаксаційному, так і при псевдонормальному типах **ДДЛШ** (табл. 2). Рівень загального ХС був підвищений у пацієнтів з релаксаційним типом **ДДЛШ** на 30,0 %, а у пацієнтів з псевдонормальним типом **ДДЛШ** – на 42,6 %, порівняно з контрольною групою здорових осіб. У обстежених з псевдонормальним типом **ДДЛШ** значення ХС ЛПВЩ було значимо нижчим на 18,9 %, а з релаксаційним типом **ДДЛШ** – на 13,4 %, порівняно з контрольною групою здорових осіб.

Таблиця 1. Показники варіабельності ритму серця у хворих з поєднанням ІХС та ГХ

Показник	Контрольна група, n=20	ІХС + ГХ, релаксаційний тип ДДЛШ n=18	ІХС+ГХ, псевдонормальний тип ДДЛШ n=44	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
TP, мс ²	$3969,10 \pm 178,37$	$1960,87 \pm 114,39$	$1126,02 \pm 64,91$	<0,01	<0,01	<0,01
LF, мс ²	$1460,90 \pm 115,23$	$752,56 \pm 32,45$	$529,90 \pm 31,44$	<0,01	<0,01	<0,05
HF, мс ²	$931,00 \pm 83,59$	$331,00 \pm 38,94$	$242,18 \pm 16,69$	<0,01	<0,01	<0,05
LF/HF	$1,58 \pm 0,02$	$2,80 \pm 0,3$	$3,53 \pm 0,33$	<0,01	<0,01	>0,05

Примітки: 1. p₁-p₂ – достовірність відмінності показників у хворих із релаксаційним типом **ДДЛШ** у порівнянні з контрольною групою;

2. p₁-p₃ – достовірність відмінності показників у хворих з псевдонормальним типом **ДДЛШ** у порівнянні з контрольною групою;

3. p₂-p₃ - достовірність відмінності показників між групами хворих з релаксаційним та псевдонормальним типами **ДДЛШ**.

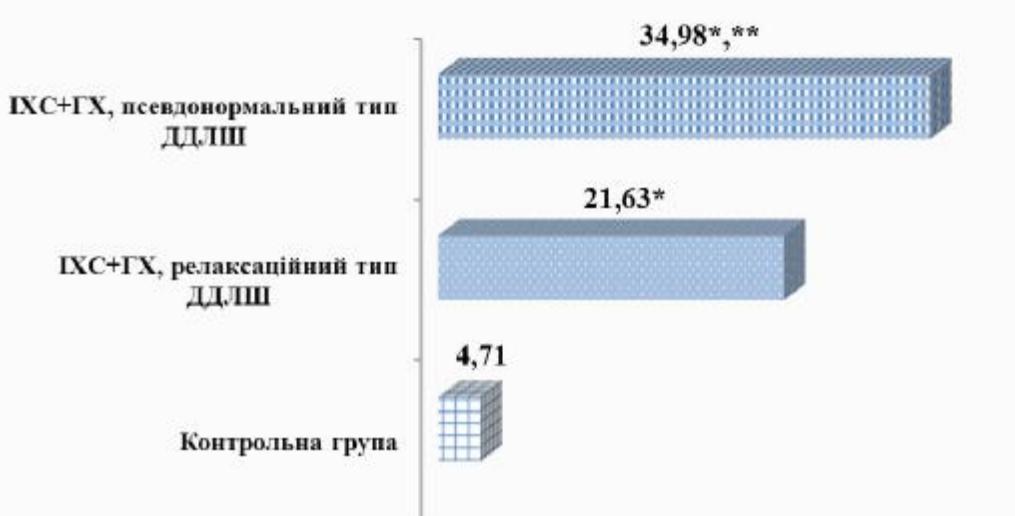


Рис. 1. Рівень NT-proBNP у пацієнтів з IXC та GX, фмоль/мл.

* – достовірність різниці між показниками у хворих і контрольним значенням;

** – достовірність різниці між показниками хворих з релаксаційним та псевдонормальними типами ДДЛШ.

Таблиця 2. Ліпідний спектр крові у пацієнтів із IXC та GX.

Показник	Контрольна група, n=20	IXC + GX, релаксаційний тип ДДЛШ n=18	IXC+GX, псевдо-нормальний тип ДДЛШ n=44	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Загальний ХС, mmol/L	3,83±0,40	4,98±0,34	5,46±0,15	<0,05	<0,01	>0,05
ХС ЛПВІЩ, mmol/L	1,27±0,03	1,10±0,06	1,03±0,05	<0,05	<0,01	>0,05
ХС ЛПНІЩ, mmol/L	2,78±0,50	3,92±0,28	4,43±0,16	<0,05	<0,05	>0,05
КА	3,02±0,12	3,65±0,30	4,07±0,19	<0,05	<0,01	>0,05

Примітки: 1. p₁-p₂ – достовірність відмінності показників у хворих із релаксаційним типом ДДЛШ у порівнянні з контрольною групою;
 2. p₁-p₃ – достовірність відмінності показників у хворих з псевдонормальним типом ДДЛШ у порівнянні з контрольною групою;
 3. p₂-p₃ – достовірність відмінності показників між групами хворих з релаксаційним та псевдонормальним типами ДДЛШ

У пацієнтів з IXC та GX констатовано підвищений рівень ХС ЛПНІЩ. Так, у хворих з псевдонормальним типом ДДЛШ значення ХС ЛПНІЩ становило 4,43±0,23 mmol/L, що є значимо вищим порівняно з контрольною групою. Рівень ХС ЛПНІЩ у пацієнтів з релаксаційним типом ДДЛШ становив 3,92±0,12 mmol/L і був також підвищеним, порівняно з показниками контрольної групи. При псевдонормальному типі ДДЛШ ХС ЛПНІЩ був на 13,0 % вищим, порівняно з релаксаційним типом ДДЛШ. КА був достовірно вищим, порівняно зі значеннями контрольної групи як при релаксаційному типі ДДЛШ, так і у хворих з псевдонормальним типом ДДЛШ, хоча за своїм середнім значенням КА був найвищим у хворих з псевдонормальним типом ДДЛШ і становив 4,07±0,16.

Проведено аналіз рівня сечової кислоти у хворих з поєданням IXC та GX (рис. 2). Виявилось, що при релаксаційному типі ДДЛШ значення сечової кислоти становило 412,75±24,69 μmol/L та було достовірно вищим на 44,1 % порівняно з контрольною групою здорових осіб. Варто зазначити що рівень сечової кислоти у хворих з релаксаційним типом ДДЛШ був меншим на 17,8 % від показників сечової кислоти у хворих з псевдонормальним типом ДДЛШ. У пацієнтів з псевдонормальним типом ДДЛШ показник сечової кислоти за своїм середнім значенням був найвищим та становив 486,38±26,58 μmol/L, що є на 69,8 % вищим від середніх значень контрольної групи.

Висновки. 1. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка у хворих з поєданням IXC та гіпертоніч-

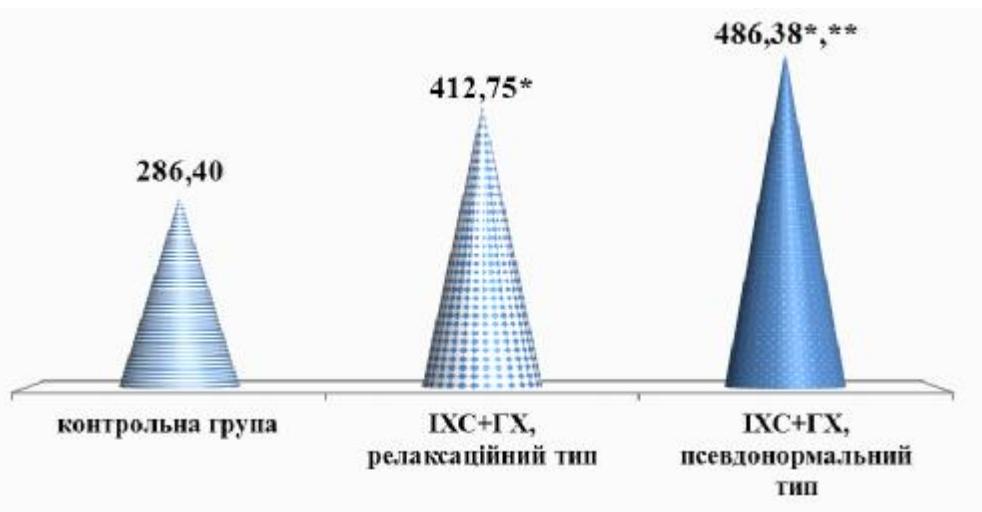


Рис. 2. Рівень сечової кислоти у пацієнтів з поєднанням IХС та ГХ, $\mu\text{mol/L}$

* - достовірність різниці між показниками у хворих і контрольним значенням;

** - достовірність різниці між показниками хворих з релаксаційним та псевдонормальними типами ДДЛШ

ної хвороби зустрічалась у всіх обстежених, при цьому псевдонормальний тип ДДЛШ був у 71,0 % пацієнтів, а релаксаційний тип ДДЛШ – у 29,0 %. Практично всі хворі з післяінфарктним кардіосклерозом мали псевдонормальний тип ДДЛШ.

2. Виявлено достовірно нижчі значення показників ВРС у хворих з поєднанням IХС та гіпертонічної хвороби, порівняно з контрольною групою, проте у пацієнтів з псевдонормальним типом ДДЛШ ці зміни є більш вираженими, порівняно з хворими з релаксаційним типом ДДЛШ.

3. У хворих з псевдонормальним типом ДДЛШ показник NT-proBNP становив $34,98 \pm 5,01$ фмоль/мл, у хворих з релаксаційним типом – $21,63 \pm 3,03$

фмоль/мл, ці показники були достовірно вищі контрольних значень. Показник NT-proBNP може бути лабораторним маркером діастолічної серцевої недостатності.

4. Метаболічні порушення: дисліпідемія та гіперурикемія більше виражені у пацієнтів з псевдонормальним типом ДДЛШ порівняно з хворими з релаксаційним типом.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні показників діастолічної функції лівого шлуночка, вегетативної регуляції та метаболічних порушень під впливом медикаментозної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

- Беловол А. Н. Сердечная недостаточность: диагностика и мониторинг в процессе терапии / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Сердечная недостаточность. – 2012. – № 1. – С. 24–39.
- Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность / Л. Г. Воронков. – Киев, 2002. – 136 с.
- Діагностика та лікування серцевої недостатності: методичні рекомендації / Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності. – Київ, 2012. – 92 с.
- Лікування стабільної стенокардії : методичні рекомендації / ННЦ “Інститут кардіології ім. академіка М. Д. Стражеска” НАМНУ. – К., 2012. – 28 с.
- Попов В. В. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине / В. В. Попов, Л. Н. Фрицше // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2. – С. 12–14.
- Фомин И. В. Как мы лечим АГ и ХСН в реальной практике: уроки Российского исследования ЭПОХА / И. В. Фомин // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 5 (2). – С. 53–54.
- Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – 2-е изд. – М. : Мир, 2005. – 663 с.
- 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 of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, John J. V. McMurray, Stamatis Adamopoulos [et al.] // 2012.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, тези конференцій

LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION, AUTONOMIC AND METABOLIC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

©N. I. Yarema

HSEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine "

SUMMARY. The results of the basic parameters of left ventricular diastolic function, autonomic regulation and metabolic abnormalities in patients with a combination of coronary heart disease and essential hypertension are represented.

KEY WORDS: coronary heart disease, essential hypertension, left ventricular diastolic dysfunction, heart rate variability, natriuretic propeptide, uric acid.