

# Виявлення ознак підвищення тиску наповнення лівого шлуночка за допомогою стрес-ехокардіографії з дозованим фізичним навантаженням у чоловіків із неускладненою артеріальною гіпертензією



**М. Ю. Колесник**

Запорізький державний медичний університет

**Мета роботи** — оцінити поширеність підвищення тиску наповнення лівого шлуночка (ЛШ) та виявити предиктори збільшення величини показника  $E/e'$  за даними стрес-ехокардіографії з дозованим фізичним навантаженням і визначенням діастолічної функції ЛШ методом тканинної доплерографії в чоловіків з ізольованою артеріальною гіпертензією (АГ) I–III ступеня.

**Матеріали і методи.** У дослідження залучено 275 чоловіків з АГ, яким було виконано стрес-ехокардіографію з дозованим фізичним навантаженням. Усім пацієнтам проводили стандартне клінічне та лабораторне обстеження, добове моніторування артеріального тиску і трансторакальну ехокардіоскопію із тканинною доплерографією. Показник  $E/e'$  розраховували у стані спокою та одразу після припинення субмаксимального тредміл-тесту. Патологічним уважали значення післянавантажувального  $E/e' > 13$ . Для виявлення предикторів патологічної реакції показника  $E/e'$  використовували логістичний регресійний аналіз.

**Результати та обговорення.** У 17 (6,6%) пацієнтів зареєстровано збільшення  $E/e' > 13$  після фізичного навантаження. За результатами логістичного регресійного аналізу факторами, що впливають на  $E/e'$  після навантаження, стали вік, індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), лінійний діастолічний розмір лівого передсердя (ЛП), наявність діастолічної дисфункції ЛШ у спокої, рівень глюкози, креатиніну та С-реактивного протеїну, толерантність до фізичного навантаження і значення  $E/e'$  у стані спокою. Незалежними предикторами за даними багатофакторного аналізу виявилися ІММЛШ  $> 138 \text{ г/м}^2$  (ВШ 1,48; 95% ДІ 1,06–2,08;  $p = 0,02$ ) та  $E/e'$  у стані спокою  $> 8$  (ВШ 1,02; 95% ДІ 1,003–1,04;  $p = 0,02$ ).

**Висновки.** Поширеність патологічного підвищення показника  $E/e'$  у відповідь на фізичне навантаження в чоловіків з неускладненою АГ становить 6,6%. Незалежними предикторами збільшення тиску наповнення ЛШ є ІММЛШ та  $E/e'$  у стані спокою. Використання стрес-ехокардіографії з оцінкою  $E/e'$  після дозованого фізичного навантаження може бути рекомендовано хворим із помірною і значною гіпертрофією ЛШ та  $E/e'$  у стані спокою  $> 8$  для виявлення групи ризику щодо розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду ЛШ.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, тиск наповнення лівого шлуночка, стрес-ехокардіографія, фізичне навантаження.

Структурна перебудова міокарда при артеріальній гіпертензії (АГ) створює передумови для порушення насамперед діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ). Діастолу не дарма вважа-

ють «найпотаємнішою» фазою серцевого циклу [1]. Складні механізми розслаблення та наповнення серця наразі недостатньо вивчені і становлять предмет численних експериментальних та клінічних досліджень [5, 11, 21].

Сучасні ультразвукові технології, зокрема тканинна доплерографія, значно вдосконалили можливості неінвазивної оцінки діастолі. Рекомендації Європейської асоціації ехокардіографії пропонують два концептуальні підходи до її вивчення, що залежать від величини фракції викиду ЛШ

Стаття надійшла до редакції 7 липня 2014 р.

Колесник Михайло Юрійович, к. мед. н., доцент кафедри 69096, м. Запоріжжя, вул. Бородинська, 3, кв. 52  
E-mail: zsmumk@gmail.com

© М. Ю. Колесник, 2014

[18]. Обов'язковий компонент дослідження діастолічної функції — неінвазивна оцінка тиску наповнення ЛШ, що визначається за співвідношенням швидкості діастолічного наповнення (E) та швидкості руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана (e'), високу прогностичну цінність якого підтверджено при ішемічній хворобі серця, стенозі аортального клапана, кардіоміопатіях, серцевій недостатності, в оцінці ризику кардіохірургічних втручань [3, 14, 19, 20]. У дослідженні ASCOT у хворих на АГ кожна одиниця зростання E/e' асоціювалася зі збільшенням кількості несприятливих серцево-судинних подій на 17% [22].

Рекомендації Європейського товариства кардіологів з АГ пропонують розраховувати індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), відносну товщину стінок ЛШ, індекс об'єму лівого передсердя (ЛП), швидкість руху фіброзного кільця мітрального клапана під час ранньої діастолі та показник E/e'. Саме ці ехокардіографічні маркери мають незалежне прогностичне значення та впливають на стратифікацію ризику хворих. Патологічним при АГ вважають значення E/e' > 13 [15]. Проте, за даними ASCOT, такі високі значення E/e' у стані спокою у хворих на АГ майже не спостерігаються [22].

Значно менше досліджень присвячено змінам E/e' під час навантажувальних проб. Фізіологічною реакцією є пропорційне підвищення швидкості діастолічного наповнення (E) та руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана (e'), а відношення E/e' при цьому залишається незмінним. Проте існує когорта хворих, у яких відбувається збільшення величини E/e' у відповідь на фізичне навантаження. За даними D.J. Holland та співавторів, така реакція асоціюється з несприятливим прогнозом та може свідчити про наявність прихованої діастолічної серцевої недостатності [12].

Виявити таких пацієнтів можна за допомогою стрес-ехокардіографії (стрес-ЕхоКГ) з дозованим фізичним навантаженням та визначенням діастолічної функції ЛШ методом тканинної доплерографії. За рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії виконання такого тесту може бути корисним для пацієнтів, що мають задишку під час фізичного навантаження, діастолічну дисфункцію та нормальний показник E/e' у стані спокою [18]. Проте сьогодні рутинне клінічне використання стрес-ЕхоКГ в таких хворих обмежується відсутністю стандартизованої методики його проведення, а також браком даних проспективних досліджень. Динаміку показника E/e' під час проби із дозованим фізичним навантаженням у когорті пацієнтів з ізольованою АГ не вивчали.

**Мета роботи** — оцінити поширеність підвищення тиску наповнення лівого шлуночка та виявити предиктори збільшення величини показника E/e' за даними стрес-ехокардіографії з дозованим

фізичним навантаженням і визначенням діастолічної функції лівого шлуночка методом тканинної доплерографії в чоловіків з ізольованою артеріальною гіпертензією I—III ступеня.

## Матеріали і методи

Дослідження проведено на базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету за участю 275 чоловіків з АГ I—III ступеня до призначення антигіпертензивної терапії. Критеріями залучення були наявність синусового ритму та здатність виконати пробу із дозованим фізичним навантаженням.

До критеріїв вилучення входили вторинні АГ, ішемічна хвороба серця, природжені та набуті вади серця, кардіоміопатії, цукровий діабет, хронічні захворювання легень, активні інфекційні та онкологічні хвороби, фракція викиду ЛШ менше 45%, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв за формулою MDRD.

Усі пацієнти давали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Проведення роботи погоджено з локальним етичним комітетом.

Усім учасникам виконували загальноклінічне обстеження та стандартне лабораторне дослідження згідно з уніфікованим клінічним протоколом «Артеріальна гіпертензія» (наказ МОЗ № 384 від 24.05.2012 р.). Офісний артеріальний тиск (АТ) вимірювали тричі з усередненням результатів. Усім пацієнтам проводили добуве моніторування АТ за допомогою приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Окрім стандартних лабораторних тестів, визначали рівень високочутливого С-реактивного протеїну у плазмі крові.

Трансторакальну ехокардіоскопію виконували на ультразвуковому сканері MyLab 50 (Esaote, Італія) з використанням фазованого датчика РА 240 (2—4 МГц) у синхронізації з електрокардіограмою. Оцінювали кінцеводіастолічний розмір (КДР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ. Маса міокарда ЛШ розраховували за формулою Американського товариства ехокардіографії [6]. ІММЛШ визначали як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла за допомогою номограм Дюбуа. Фракцію викиду ЛШ оцінювали за методом Simpson. Тип діастолічної дисфункції ЛШ встановлювали згідно з рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії [18]. Вимірювали швидкість кровоплину під час раннього наповнення ЛШ (E) і систоли передсердь (A) із розрахунком їх співвідношення (E/A), потік у легеневих венах із розрахунком відношення S/D в імпульсно-хвильовому доплерівському режимі. Визначали час сповільнення потоку у фазу раннього наповнення ЛШ (DT) та час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT). У режимі тканинної доплерографії

досліджували ранню діастолічну швидкість руху септальної та латеральної частини фіброзного кільця мітрального клапана ( $e'$ ). Тиск наповнення ЛШ оцінювали за відношенням  $E/e'$ . Нормативним значенням вважали  $E/e' < 8$ , патологічним  $- > 13$ . Якщо показник  $E/e'$  був у діапазоні 9–13, то тиск наповнення ЛШ вважали підвищеним за наявності гіпертрофії ЛШ та/або збільшення індексу об'єму ЛП понад 34 мл/м<sup>2</sup>. Усі вимірювання робили тричі з усередненням результатів.

Після проведення ехокардіографії всім пацієнтам виконували субмаксимальний навантажувальний тест на тредмілі T2100 з використанням системи CardioSoft 6.0 (General Electric, США) за стандартним протоколом Bruce. Під час проби безперервно проводили моніторування ЕКГ із записом у 12 відведеннях з метою виявлення динаміки сегмента ST, а також порушень ритму та провідності. АТ реєстрували на початку та наприкінці кожного ступеня навантаження, а також у період відновлення (на 1-й та 5-й хвилинах). Стрес-тест завершували при досягненні пацієнтом 85% від розрахованої за віком максимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) або при появі інших стандартних критеріїв припинення. Толерантність до фізичного навантаження оцінювали в метаболічних еквівалентах (MET).

Одразу після припинення фізичного навантаження хворих повертали в горизонтальне положення на лівий бік та оцінювали відношення  $E/e'$ . Показник реєстрували не пізніше другої хвилини відновлювального періоду. Патологічним вважали значення  $E/e' > 13$  [4].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 6.0 (Statsoft, США) та Medcalc 11.6.0.0 (Medcalc Software, Бельгія). Нормальність розподілу показників встановлювали за критерієм Шапіро — Уїлка. Дані описової статистики подано у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення або медіани та міжквартильного розмаху залежно від розподілу ознаки. Якісні показники представлені у вигляді абсолютних значень та відсотків. Групи порівнювали за критерієм Стьюдента або Манна — Уїтні. Кореляційний аналіз здійснювали за допомогою критерію Спірмена. Для встановлення предикторів збільшення величини підвищення  $E/e'$  після фізичного навантаження використовували однофакторний та багатфакторний логістичний регресійний аналіз. Для встановлення критичних значень (cut-off) показників, що розглядалися як фактори впливу на відношення  $E/e'$ , проводили ROC-аналіз. Усі статистичні тести були двобічними, відмінності вважали значущими за  $p < 0,05$ .

## Результати

Усі пацієнти мали високий або дуже високий серцево-судинний ризик. 52% обстежених мали

діастолічну дисфункцію ЛШ I і II типу. 64% хворих мали гіпертрофію ЛШ за даними ехокардіографії (табл. 1).

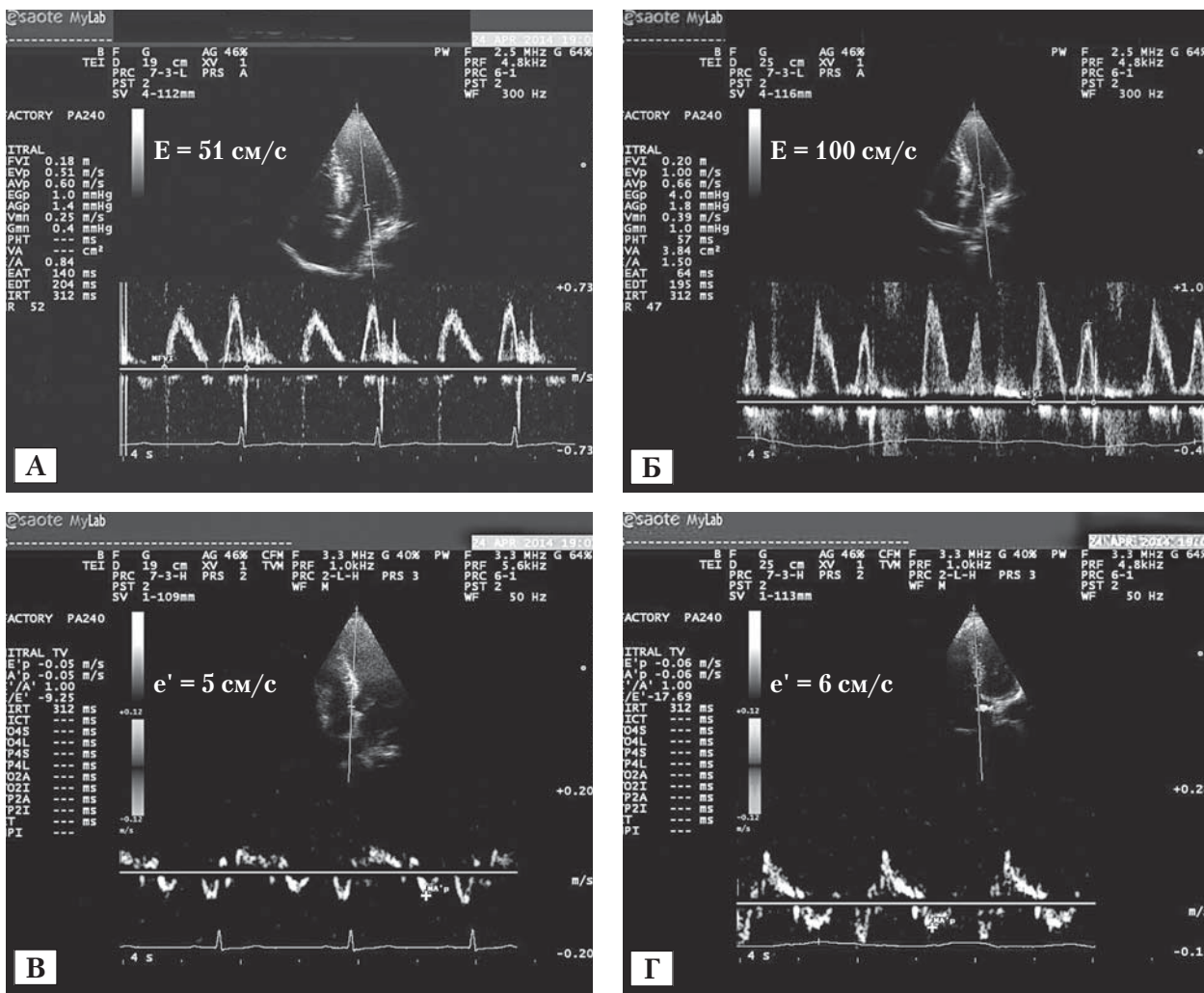
Стрес-тест із дозованим фізичним навантаженням без ознак ішемії міокарда на ЕКГ виконало 258 (93,8%) хворих. У решти пацієнтів проба була неінформативною через неспроможність досягти субмаксимальної ЧСС. За результатами стрес-ЕхоКГ із визначенням діастолічної функції ЛШ у 17 (6,6%) пацієнтів зареєстровано патологічне підвищення показника  $E/e' \geq 13$  (1-ша група). У 241 (93,4%) пацієнта фізичне навантаження не призвело до збільшення тиску наповнення ЛШ ( $E/e' < 13$ , 2-га група). На рис. 1 наведено приклад типових ознак збільшення тиску наповнення ЛШ за даними стрес-ЕхоКГ із визначенням діастолічної функції ЛШ.

Порівняльну характеристику пацієнтів з нормальним і збільшеним тиском наповнення ЛШ за результатами стрес-ЕхоКГ із визначенням діастолічної функції ЛШ наведено в табл. 2.

Т а б л и ц я 1

### Клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Значення
Вік, роки	51 (46–58)
Тривалість хвороби, роки	5 (3–10)
Активні курці	116 (43%)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	29,2 (26,5–32,2)
Обвід талії, см	103 (95–109)
Офісний систолічний АТ, мм рт. ст.	145 (134–150)
Офісний діастолічний АТ, мм рт. ст.	94 (87–105)
Середньодобовий систолічний АТ, мм рт. ст.	140 (131–150)
Середньодобовий діастолічний АТ, мм рт. ст.	87 (82–84)
Креатинін плазми, мкмоль/л	80 (70–88)
ШКФ за MDRD, мл/хв	96 (82–109)
Мікроальбумінурія в ранковій сечі, мг/л	41 (22–58)
Глюкоза плазми венозної крові, ммоль/л	5,3 (4,9–6)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,9 ± 1,2
Холестерин ліпопротеїнів низької густини, ммоль/л	4,1 ± 1,1
Сечова кислота, мкмоль/л	363 (309–426)
Наявність гіпертрофії ЛШ за даними ехокардіоскопії	176 (64%)
Наявність діастолічної дисфункції ЛШ	143 (52%)
Діастолічна дисфункція I типу/II типу	99/44
$E/e'$ у стані спокою	6,5 (5,6–7,9)
Товщина комплексу інтима — медіа сонних артерій, мм	0,88 (0,78–1,03)



**Рис. 1.** Ознаки порушення діастолічної функції ЛШ за даними стрес-ЕхоКГ із визначенням діастолічної функції ЛШ. Ехограми трансмітрального потоку в імпульсно-хвильовому режимі (А, Б) та руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана в режимі тканинної доплерографії (В, Г) до (А, В) та після (Б, Г) навантаження.  $E/e'$  у стані спокою – 10,2;  $E/e'$  після навантаження – 16,6

Пацієнти зі збільшенням величини  $E/e'$  після навантаження були старшими за віком, мали більший ІММЛШ, меншу фракцію викиду ЛШ, вищий АТ за даними як офісного вимірювання, так і добового моніторування. Серед показників, що характеризують діастолічну функцію ЛШ у стані спокою, у хворих з високим тиском наповнення ЛШ після навантаження були достовірно вищими відношення  $S/D$  потоку в легневих венах,  $E/e'$  у стані спокою та швидкість кровоплину під час систоли передсердь. Водночас за даними тканинної доплерографії спостерігали достовірне зменшення швидкості руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана під час ранньої діастолі. Хворі з підвищеним тиском наповнення ЛШ мали меншу ШКФ та більші рівні креатиніну, мікроальбумінурії, С-реактивного протеїну, а також більшу товщину комплексу інтима – медіа сонних артерій.

Пацієнти зі збільшенням величини  $E/e'$  після стрес-тесту продемонстрували нижчу толерантність до фізичного навантаження за показником MET, а загальна тривалість проби не перебільшувала перші два ступені протоколу Bruce.

Шляхом кореляційного аналізу встановлено позитивний зв'язок величини  $E/e'$  після фізичного навантаження із віком ( $r = 0,16$ ;  $p < 0,05$ ), ІММЛШ ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,05$ ), середньодобовим систолічним АТ ( $r = 0,2$ ;  $p < 0,05$ ), офісним систолічним АТ ( $r = 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) та товщиною комплексу інтима – медіа сонних артерій ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ), а також негативний зв'язок із показником толерантності до фізичного навантаження ( $r = -0,26$ ;  $p < 0,05$ ).

За результатами логістичного регресійного аналізу факторами, що впливають на величину  $E/e'$  після фізичного навантаження, стали вік, ІММЛШ, лінійний діастолічний розмір ЛП, наявність діастолічної дисфункції ЛШ, рівень креатиніну та

Т а б л и ц я 2

**Порівняльна характеристика пацієнтів з нормальним і збільшеним тиском наповнення ЛШІ за результатами стрес-тесту**

Показник	Е/е' $\geq$ 13 (n = 17)	Е/е' < 13 (n = 241)	p
Вік, роки	55 (51–59)	50 (45–57)	0,017
ЛП, см	4,6 $\pm$ 0,5	4,2 $\pm$ 0,5	0,0003
КДР, см	5,27 $\pm$ 0,66	5,19 $\pm$ 0,26	0,67
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	165 (149–212)	121 (102–145)	0,000001
Фракція викиду, %	62,4 $\pm$ 9,2	69,9 $\pm$ 6,9	0,0008
Е, м/с	0,58 (0,5–0,7)	0,59 (0,5–0,69)	0,82
А, м/с	0,69 (0,55–0,68)	0,61 (0,55–0,68)	0,044
Е/А	0,86 (0,71–1,02)	0,96 (0,74–1,16)	0,3
DT, мс	193 (178–233)	192 (172–225)	0,69
IVRT, мс	105 (78–124)	87 (76–100)	0,1
S/D легеневих вен	1,5 (1,35–1,66)	1,29 (1,15–1,5)	0,03
е', см/с	5,8 (5,1–7)	7,8 (6,2–9,7)	0,0005
Е/е' у стані спокою	8,61 (7,61–12,65)	6,55 (5,63–7,67)	0,0001
Офісний систолічний АТ, мм рт. ст.	160 (147–183)	144 (134–158)	0,001
Офісний діастолічний АТ, мм рт. ст.	96 (81–104)	87 (82–93)	0,02
Середньодобовий систолічний АТ, мм рт. ст.	160 (147–183)	144 (134–158)	0,0009
Середньодобовий діастолічний АТ, мм рт. ст.	102 (91–112)	84 (87–103)	0,12
ЧСС спокою, за 1 хв	74 (62–83)	75 (67–82)	0,95
Пікова ЧСС, за 1 хв	137 (129–141)	146 (136–153)	0,001
Тривалість проби, с	330 (215–430)	460 (375–560)	0,049
МЕТ, од.	7 (5,2–8,6)	9,45 (7,1–10,6)	0,002
Креатинін плазми, мкмоль/л	87 (81–95)	79 (70–88)	0,03
ШКФ, мл/хв	83 (66–99)	96 (83–109)	0,01
Мікроальбумінурія в ранковій сечі, мг/л	56,5 (45,7–86,4)	39,4 (20–56,4)	0,014
С-реактивний протеїн, мг/л	2,3 (1,4–4,8)	1,2 (0,8–2,05)	0,0048
Товщина комплексу інтима – медіа сонних артерій, мм	1 (0,93–1,25)	0,86 (0,77–1,02)	0,0007

Т а б л и ц я 3

**Предиктори збільшення показника Е/е' понад 13 у відповідь на фізичне навантаження у хворих на АГ**

Показник	Однофакторний аналіз		Багатофакторний аналіз	
	ВШ (95 % ДІ)	p	ВШ (95 % ДІ)	p
Вік	1,07 (1,008–1,14)	0,02	1,03 (0,93–1,13)	0,58
С-реактивний протеїн	1,18 (1,03–1,35)	0,027	1,18 (0,98–1,41)	0,08
Креатинін	1,05 (1,02–1,08)	0,0025	1,02 (0,98–1,06)	0,35
МЕТ	0,68 (0,54–0,57)	0,001	0,91 (0,63–1,32)	0,64
Наявність діастолічної дисфункції ЛШІ у стані спокою	16,9 (2,2–130)	0,0001	2,32 (0,23–23,7)	0,48
Е/е' у стані спокою	1,89 (1,44–2,47)	< 0,0001	1,48 (1,06–2,08)	0,02
ІММЛШ	1,03 (1,02–1,05)	0,0001	1,02 (1,003–1,04)	0,02
ЛП	3,99 (1,47–10,8)	0,005	1,11 (0,29–4,2)	0,88

ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

С-реактивного протеїну, толерантність до фізичного навантаження та  $E/e'$  у стані спокою. Незалежними предикторами за даними багатофакторного аналізу виявилися ІММЛШ та  $E/e'$  у стані спокою (табл. 3).

За допомогою ROC-аналізу встановили критичні значення незалежних предикторів підвищення  $E/e'$  після стрес-тесту. Для ІММЛШ це значення становило  $>138 \text{ г/м}^2$  (площа під кривою – 0,85; 95 % ДІ 0,8–0,89;  $p < 0,0001$ ) із чутливістю 94 % і специфічністю 65 %, а для  $E/e'$  у стані спокою  $>8$  (площа під кривою – 0,78; 95 % ДІ 0,72–0,8;  $p = 0,0001$ ) із чутливістю 71 % і специфічністю 82 % (рис. 2).

### Обговорення

Сьогодні показник  $E/e'$  вважають неінвазивним маркером тиску наповнення ЛШ, який дає напівкількісну оцінку цього параметра кардіогемодинаміки. Нормальним значенням вважають величину  $E/e' < 8$ . При  $E/e' > 13$  констатують наявність підвищеного тиску наповнення ЛШ. Діапазон значень від 8 до 13 визначають як «сіру зону», коли для висновку потрібно враховувати додаткові параметри (ІММЛШ, індекс об'єму ЛП). Наше дослідження свідчить про високу інформативність стрес-ЕхоКГ з дозованим фізичним навантаженням та визначенням діастолічної функції ЛШ у чоловіків з АГ із величиною  $E/e'$  у стані спокою  $> 8$ .

У дослідженні ASCOT показник  $E/e'$  став єдиним ехокардіографічним параметром, що продемонстрував незалежне прогностичне значення при АГ. П'ятирічне спостереження виявило, що в пацієнтів із серцево-судинними подіями показник  $E/e'$

становив  $8,77 \pm 2,94$  порівняно з  $7,87 \pm 2,15$  в осіб зі сприятливим перебігом хвороби ( $p = 0,003$ ) [22]. Хоча АГ була добре контрольованою, а  $E/e'$  перебував майже в нормативному діапазоні, серцево-судинний ризик збільшувався на 17 % у міру зростання  $E/e'$  на кожну одиницю. При розподілі  $E/e'$  на квартилі в пацієнтів з групи верхнього квартиля ризик несприятливих подій був удвічі вищим, ніж у групі нижнього квартиля. Варто зазначити, що в кінці терміну спостереження  $E/e'$  достовірно не змінювався, незважаючи на статистично значущий регрес гіпертрофії ЛШ [2].

Відомо, що саме АГ вважається одним із головних причин розвитку серцевої недостатності. Прогностична значущість  $E/e'$  була також підтверджена в популяції з високим ризиком розвитку серцевої недостатності [17]. На показник  $E/e'$  певний вплив також має стан ураження органів-мішеней. Так, наявність мікроальбумінурії у хворих на АГ асоціювалася зі збільшеним  $E/e'$  [13]. У нашому дослідженні хворі з патологічним підвищенням  $E/e'$  після навантаження мали більшу вираженість ураження нирок (за рівнем мікроальбумінурії, креатиніну та ШКФ) і судин (за товщиною комплексу інтима – медіа сонних артерій). До того ж, особи з ознаками підвищення тиску наповнення ЛШ за даними стрес-ЕхоКГ з дозованим фізичним навантаженням мали ознаки субклінічного системного запалення за рівнем високочутливого С-реактивного протеїну.

Результати нашої роботи збігаються з такими дослідження ASCOT та свідчать про доцільність уточнення референсних значень показника  $E/e'$  для хворих на АГ. Наразі встановлення нормативів  $E/e'$

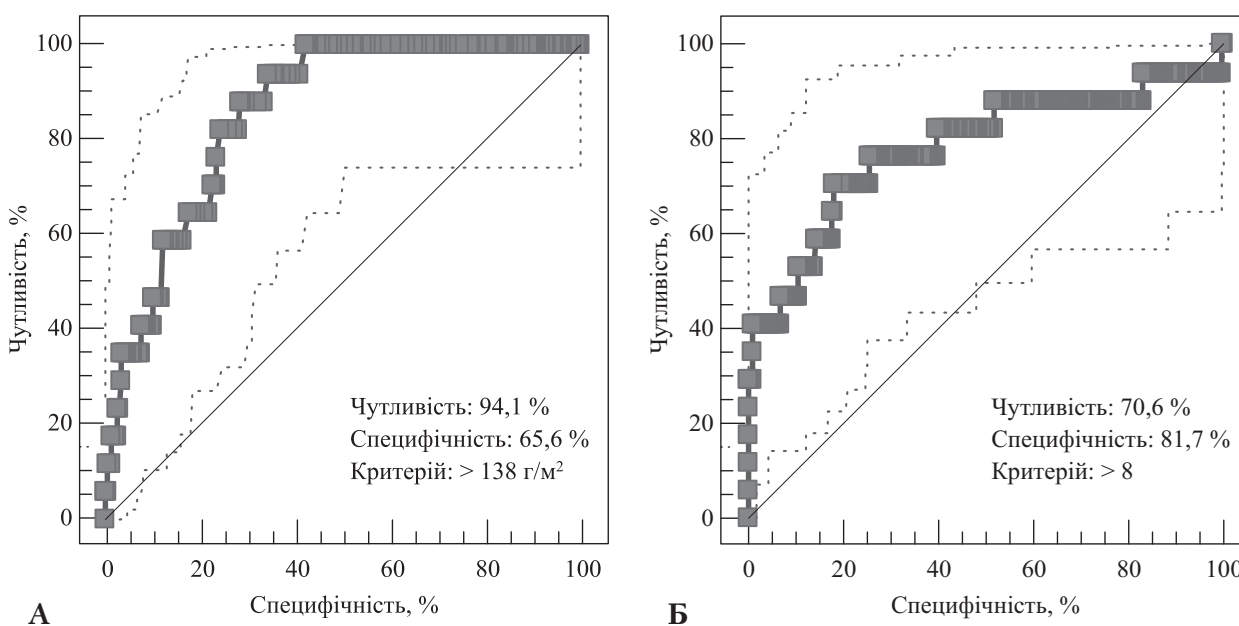


Рис. 2. ROC-криві оцінки ІММЛШ (А) та  $E/e'$  у стані спокою (Б) як предиктори підвищення  $E/e'$  після навантаження

та їх валідація з інвазивним способом вимірювання гемодинаміки ЛШ відбуваються в межах багатоцентрового дослідження EURO-FILLING [7].

Набагато менше вивчені зміни та нормативні значення показника  $E/e'$  під час фізичного навантаження. У ранніх роботах відзначено, що у практично здорових осіб  $E/e'$  залишається майже незмінним [9, 10]. Під час проведення стрес-тестів у певної частини пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо в таких, що скаржилися на задишку на тлі помірного фізичного навантаження, спостерігали збільшення величини  $E/e'$  [16]. Пізніше в дослідженні D. J. Holland та співавторів було продемонстровано, що підвищення  $E/e' > 14,5$  після стрес-ЕхоКГ на лежачому ергометрі є незалежним предиктором несприятливого прогнозу [12]. Додавання  $E/e'$  до прогностичної моделі, що містила також індекс порушень локальної скоротливості міокарда й толерантність до фізичного навантаження, підвищувало статистичну потужність моделі. Автори дослідження дійшли висновку, що пацієнти зі скаргами на задишку під час фізичного навантаження потребують проведення стрес-ЕхоКГ з дозованим фізичним навантаженням та визначенням діастолічної функції ЛШ для діагностики прихованої серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду ЛШ. У японському популяційному дослідженні із залученням осіб похилого віку в третини хворих реестрували збільшення величини  $E/e'$  після тредміл-тесту за відсутності ознак ішемії. Патологічним вважали значення  $E/e' > 15$  [23]. Предикторами позитивного тесту у вказаній роботі були індекс маси тіла, порушена толерантність до вуглеводів, ІММЛШ, індекс об'єму ЛП та  $E/e'$  спокою. Клінічна та ехокардіографічна характеристика осіб з величиною  $E/e' > 15$  після навантаження свідчила про наявність у них діастолічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду ЛШ.

Вибір патологічного значення  $E/e' > 13$  у нашому дослідженні зумовлений рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з АГ 2013 р., а також результатами валідаційного тесту показника  $E/e'$  з інвазивним способом вимірювання тиску наповнення ЛШ під час проби з фізичним навантаженням у роботі M. I. Burgess та співавторів [4]. В іншому популяційному дослідженні предикторами збільшення величини  $E/e' > 13$  після проведення стрес-ЕхоКГ із визначенням діастолічної функції ЛШ стали вік, жіноча стать, наявність АГ та товщина міжшлуночкової перегородки [8].

Наше дослідження щодо реакції показника  $E/e'$  на фізичне навантаження було вперше проведене в когорті чоловіків з ізольованою АГ. Виявлено два незалежних чинники підвищення  $E/e'$ , а саме:

ІММЛШ та  $E/e'$  у стані спокою. Критичне значення для ІММЛШ становило більше  $138 \text{ г/м}^2$ , що відповідає помірному та значному ступеню вираження гіпертрофії ЛШ за градацією Європейської асоціації ехокардіографії. Показник  $E/e'$  спокою в діапазоні від 8 до 13 може відповідати як нормальному, так і підвищеному тиску наповнення ЛШ. Значення  $E/e' > 13$  вважається патологічним. Розрахунок обох маркерів входить до стандартного протоколу ехокардіоскопічного дослідження. Чоловіки з АГ з відхиленням показників ІММЛШ та  $E/e'$  від норми можуть мати додатковий несприятливий прогноз та високий ризик розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду ЛШ. Ми пропонуємо проводити стрес-ЕхоКГ з дозованим фізичним навантаженням та визначенням діастолічної функції ЛШ методом тканинної доплерографії таким пацієнтам. Проте прогностичну роль показника  $E/e'$  після навантаження у хворих на АГ потрібно підтвердити в багатоцентрових проспективних дослідженнях.

## Висновки

Поширеність патологічного підвищення показника відношення швидкості діастолічного наповнення до швидкості руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана після фізичного навантаження в чоловіків з ізольованою артеріальною гіпертензією становить 6,6 %.

Незалежними предикторами збільшення величини відношення швидкості діастолічного наповнення до швидкості руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана після фізичного навантаження за даними стрес-ехокардіографії в чоловіків із неускладненою артеріальною гіпертензією слугують індекс маси міокарда лівого шлуночка  $> 138 \text{ г/м}^2$  (відношення шансів 1,02; 95 % довірчий інтервал 1,003–1,04;  $p = 0,02$ ) та відношення швидкості діастолічного наповнення до швидкості руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана у стані спокою  $> 8$  (відношення шансів 1,48; 95 % довірчий інтервал 1,06–2,08,  $p = 0,02$ ).

Чоловікам з артеріальною гіпертензією, які мають гіпертрофію лівого шлуночка помірного й вираженого ступеня та показник відношення швидкості діастолічного наповнення до швидкості руху септальної частини фіброзного кільця мітрального клапана у стані спокою від 8 до 13, доцільно проводити стрес-ехокардіографію з дозованим фізичним навантаженням і визначенням діастолічної функції лівого шлуночка методом тканинної доплерографії з метою виокремлення групи високого ризику щодо розвитку серцевої недостатності.

## Література

- Капелько В. И. Диастолическая дисфункция // Кардиол. — 2011. — № 1. — С. 79–90.
- Barron A. J., Hughes A. D., Sharp A. et al. Long-term antihypertensive treatment fails to improve E/e' despite regression of left ventricular mass. An Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Substudy // Hypertension. — 2014. — Vol. 63. — P. 252–258.
- Biner S., Rafique A. M., Morrissey R. P. Prognostic value of E/E' ratio in patients with unoperated severe aortic stenosis // JACC: Cardiovasc. Imaging. — 2010. — Vol. 3 (9). — P. 899–907.
- Burgess M. I., Jenkins C., Sharman J. E. et al. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47. — P. 1891–900.
- Chung C., Hutchinson K., Methawasin M. et al. Shortening of the elastic tandem immunoglobulin segment of titin leads to diastolic dysfunction // Circulation. — 2013. — Vol. 128. — P. 19–28.
- Devereux R., Alonso D., Lutas E. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // Am. J. Cardiol. — 1986. — Vol. 57. — P. 450–458.
- Galderisi M., Lancellotti P., Donal E. et al. European multicentre validation study of the accuracy of E/e' ratio in estimating invasive left ventricular filling pressure: EURO-FILLING study // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. — 2014. — Doi: 10.1093/ehjci/jeu022. [Epub. ahead of print].
- Gibby C., Wiktor D. M., Burgess M. et al. Quantitation of the diastolic stress test: filling pressure vs. diastolic reserve // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. — 2013. — Vol. 14. — P. 223–227.
- Ha J. W., Lulic F., Bailey K. R. et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 91. — P. 114–115.
- Ha J. W., Choi E. Y., Choi D. et al. Time course of recovery of left ventricular filling pressure after exercise in healthy subjects // Circ. J. — 2008. — Vol. 72. — P. 186–188.
- Hamdani N., Paulus W. Myocardial titin and collagen in cardiac diastolic dysfunction: partners in crime // Circulation. — 2013. — Vol. 128. — P. 5–8.
- Holland D. J., Prasad S. B., Marvick T. H. et al. Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise // Circ. Cardiovasc. Imaging. — 2010. — Vol. 3. — P. 149–156.
- Katz D. H., Selvaraj S., Aguilar F. G. et al. Association of low-grade albuminuria with adverse cardiac mechanics // Circulation. — 2014. — Vol. 129. — P. 42–50.
- Lee E. H., Yun S. C., Chin J. H. et al. Prognostic implications of preoperative E/e' ratio in patients with off-pump coronary artery surgery // Anesthesiology. — 2012. — Vol. 116 (2). — P. 362–371.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34. — P. 2159–2219.
- Meluzin J., Sitar J., Kristek J. The role of exercise echocardiography in the diagnostics of heart failure with normal left ventricular ejection fraction // Eur. J. Echocardiogr. — 2011. — Vol. 12 (8). — P. 591–602.
- McGrady M., Reid C. M., Shiel L. N-terminal B-type natriuretic peptide and the association with left ventricular diastolic function in a population at high risk of incident heart failure: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New-Heart Failure Study (SCREEN-HF) // Eur. J. Heart Fail. — 2013. — Vol. 15 (5). — P. 573–580.
- Nagueh S. F., Appleton C. P., Gillebert T. C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // Eur. J. Echocardiogr. — 2009. — Vol. 10. — P. 165–193.
- Nunes M. P., Colosimo E. A., Reisb R. S. P. et al. Different prognostic impact of the tissue doppler-derived E/e' ratio on mortality in Chagas cardiomyopathy patients with heart failure // J. Heart Lung Transplant. — 2012. — Vol. 31 (6). — P. 634–641.
- Okura H., Kubo T., Asawa K. et al. Elevated E/E' predicts prognosis in congestive heart failure patients with preserved systolic function // Circ. J. — 2009. — Vol. 73 (1). — P. 86–91.
- Russo C., Jin Z., Homma S. et al. Effect of diabetes and hypertension on left ventricular diastolic function in a high-risk population without evidence of heart disease // Eur. J. Heart Fail. — 2010. — Vol. 12 (5). — P. 454–461.
- Sharp A. S. P., Tapp R. J., Thom S. A. et al. Tissue doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 747–752.
- Takagi T., Yoshikawa J. Diastolic stress echocardiography in Japanese elderly patients: prevalence and features of patients with elevated left ventricular filling pressure after treadmill stress // J. Echocardiogr. — 2011. — Vol. 9 (1). — P. 17–23.

## Выявление признаков повышения давления наполнения левого желудочка при помощи стресс-эхокардиографии с дозированной физической нагрузкой у мужчин с неосложненной артериальной гипертензией

М. Ю. Колесник

Запорожский государственный медицинский университет

**Цель работы** — оценить распространенность повышения давления наполнения левого желудочка (ЛЖ) и выявить предикторы увеличения показателя показателя E/e' по данным стресс-эхокардиографии с дозированной физической нагрузкой и определением диастолической функции ЛЖ методом тканевой доплерографии у мужчин с изолированной артериальной гипертензией (АГ) I–III степени.

**Материалы и методы.** В исследование включили 275 мужчин с АГ, которым была выполнена стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой. Всем пациентам проводили стандартное клиническое и лабораторное обследование, суточное мониторирование артериального давления и трансторакальную эхокардиоскопию с тканевой доплерографией. Расчет показателя E/e' осуществляли в состоянии покоя и сразу после прекращения субмаксимального тредмил-теста. Патологическим считали значение постнагрузочного E/e' > 13. Для выявления предикторов патологической реакции показателя E/e' использовали логистический регрессионный анализ.

**Результаты и обсуждение.** У 17 (6,6%) пациентов зарегистрировано увеличение E/e' > 13 после физической нагрузки. По результатам логистического регрессионного анализа факторами, влияющими на E/e' после нагрузки, стали возраст, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), линейный диастолический размер левого предсердия (ЛП), нали-



чие диастолической дисфункции ЛЖ в покое, уровень глюкозы, креатинина и С-реактивного протеина, толерантность к физической нагрузке и значение  $E/e'$  в состоянии покоя. Независимыми предикторами по данным многофакторного анализа оказались ИММЛЖ  $> 138 \text{ г/м}^2$  (ОШ 1,48; 95 % ДИ 1,06–2,08;  $p = 0,02$ ) и  $E/e'$  в состоянии покоя  $> 8$  (ОШ 1,02; 95 % ДИ 1,003–1,04;  $p = 0,02$ ).

**Выводы.** Распространенность патологического повышения показателя  $E/e'$  в ответ на физическую нагрузку у мужчин с неосложненной АГ составляет 6,6%. Независимыми предикторами увеличения давления наполнения ЛЖ являются ИММЛЖ и  $E/e'$  в состоянии покоя. Использование стресс-эхокардиографии с оценкой  $E/e'$  после дозированной физической нагрузки может быть рекомендовано больным с умеренной и значительной гипертрофией ЛЖ и  $E/e'$  в состоянии покоя  $> 8$  для выявления группы риска по развитию сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, давление наполнения левого желудочка, стресс-эхокардиография, физическая нагрузка.

## Identifying signs of increased pressure of left ventricle filling using stress echocardiography with exercise load in men with uncomplicated arterial hypertension

M. Yu. Kolesnyk

Zaporizhzhia State Medical University

**Purpose** — to estimate the prevalence of increasing the pressure of the left ventricle (LV) and to identify predictors of increasing the  $E/e'$  according to the stress echocardiography with exercise stress and definition of left ventricular (LV) diastolic function by tissue Doppler imaging in men with isolated arterial hypertension (AH) of stage of I–III degree.

**Materials and methods.** The study included 275 hypertensive males who underwent treadmill diastolic stress echocardiography. All patients underwent a standard clinical and laboratory examination, had ambulatory blood pressure monitoring and transthoracic echocardiography with tissue Doppler. Calculation of  $E/e'$  was performed at rest and immediately after termination of sub-maximal treadmill test. Postexercise  $E/e' > 13$  was considered to be pathological. Logistic regression analysis was used to find predictors of postexercise  $E/e'$ .

**Results and discussion.** Elevation of  $E/e' > 13$  immediately after treadmill test was reported in 17 (6.6%) patients. The factors affecting postexercise  $E/e'$ , according to the results of logistic regression analysis, were age, left ventricle mass index (LVMI), linear diastolic dimension of left atrium (LA), resting LV diastolic dysfunction, glucose, creatinine, and C-reactive protein levels, exercise tolerance and the resting  $E/e'$ . LVMI  $> 138 \text{ g/m}^2$  and resting  $E/e' > 8$  were independent predictors according to multivariate analysis. Independent predictors were LVMI  $> 138 \text{ g/m}^2$  (OR 1.48; 95 % CI 1.06–2.08;  $p = 0.02$ ) and resting  $E/e' > 8$  (OR 1.02; 95 % CI 1.003–1.04;  $p = 0.02$ ) according to multivariable analysis.

**Conclusions.** The prevalence of pathological postexercise  $E/e'$  elevation was 6.6% in men with uncomplicated AH. LVMI and resting  $E/e'$  were independent predictors of LV filling pressure elevation. The stress echocardiography with postexercise  $E/e'$  evaluation can be recommended for patients with moderate to severe LV hypertrophy and resting  $E/e' > 8$  to identify patients at risk of heart failure with preserved LV ejection fraction.

**Key words:** arterial hypertension, left ventricle filling pressure, stress echocardiography, exercise.