

Показники шлуночково-артеріальної взаємодії та центральної гемодинаміки у хворих із м'якою та помірно неускладненою артеріальною гіпертензією залежно від наявності діастолічної дисфункції лівого шлуночка та їх взаємозв'язок



**К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна,
О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе, Ю. В. Руденко,
К. П. Лазарева, К. І. Черняєва**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — здійснити порівняльний аналіз показників шлуночково-артеріальної взаємодії, центрального артеріального тиску (АТ) і хвиль відображення у пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ) залежно від наявності порушення діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) та визначити їх взаємозв'язок.

Матеріали і методи. Зі 170 пацієнтів з неускладненою АГ за методом «випадок — контроль» відібрали 70 хворих, зіставних за віком, статтю, брахіальним систолічним АТ: 35 — з діастолічною дисфункцією ЛШ та 35 — без дисфункції. У хворих проводили загальноклінічне обстеження, вимірювали брахіальний АТ, проводили аналіз пульсової хвилі та вимірювали каротидно-феморальну швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) за допомогою аплаційної тонометрії, виконували доплерокардіографію, розрахунковим методом визначали показник шлуночково-артеріальної взаємодії (E_a/E_{es}).

Результати та обговорення. Між пацієнтами досліджуваних груп не було статистично значущої різниці щодо показників хвиль відображення, проте ШППХ у хворих з діастолічною дисфункцією була вищою порівняно з пацієнтами без дисфункції ($(9,6 \pm 2,5)$ і $(8,4 \pm 1,9)$ м/с відповідно; $p < 0,05$). У пацієнтів з діастолічною дисфункцією виявлено більше ліве передсердя ($p < 0,01$), вищий індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) ($p < 0,05$), нижчі значення e' та вищі E/e' (усі $p < 0,01$). Групи були зіставні за показниками ефективного артеріального (E_a) і шлуночкового еластансу (E_{es}), а також за E_a/E_{es} (усі $p > 0,05$). За результатами лінійного регресійного аналізу показник E_a/E_{es} асоціювався з тиском аугментації ($\beta = -0,52$; $p = 0,001$) та індексом аугментації ($\beta = -0,48$; $p = 0,004$) в групі пацієнтів з діастолічною дисфункцією. В обох групах E_a/E_{es} асоціювався з E/e' ($\beta = 0,37$; $p = 0,029$ та $\beta = 0,45$; $p = 0,034$), а за відсутності порушення діастолічної функції — з ІММЛШ ($\beta = -0,43$, $p = 0,039$).

Висновки. Хворі з м'якою та помірно неускладненою АГ з діастолічною дисфункцією ЛШ відрізнялися від зіставних за віком, статтю і брахіальним АТ хворих без діастолічної дисфункції більшою ШППХ (на 12,5%) за відсутності відмінностей щодо показників шлуночково-артеріальної взаємодії, еластансу та хвиль відображення. У пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ показник шлуночково-артеріальної взаємодії корелював з показниками аугментації хвилі лише за наявності порушення діастолічної функції ЛШ.

Ключові слова: артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія, діастолічна дисфункція, артеріальна жорсткість, шлуночково-артеріальна взаємодія.

Стаття надійшла до редакції 17 серпня 2017 р.

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

© К. М. Амосова, Н. В. Шишкіна, О. І. Рокита, І. Ю. Кацитадзе, Ю. В. Руденко, К. П. Лазарева, К. І. Черняєва, 2017

На серцеву недостатність (СН) страждають від 1 до 2% дорослого населення розвинених країн світу [23]. За даними численних досліджень, близько в половини з них СН розвивається, попри відсутність порушень скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) [1, 27–29]. Діастолічна дисфункція, котра часто притаманна пацієнтам з артеріальною гіпертензією (АГ), визнана значущою складовою СН зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ [5]. Імовірність виникнення цього патологічного стану зростає також у разі поєднання чинників ризику СН із підвищеною жорсткістю великих артерій [15, 22]. Тобто безсимптомних пацієнтів з нормальною скоротливістю ЛШ, у котрих за відсутності структурних захворювань серця встановлено ознаки діастолічної дисфункції та значної артеріальної жорсткості, можна розглядати як осіб із високим ризиком розвитку СН зі збереженою ФВ.

Для чіткого розуміння патофізіологічних механізмів СН важливо вивчати зміни шлуночково-артеріальної взаємодії [4, 13]. Раніше неодноразово було висловлено припущення, що більш значуща жорсткість артерій, імовірно, асоціюється зі зростанням жорсткості міокарда ЛШ [8, 25], а поєднання зазначених патологічних чинників з віком бере участь у патогенезі СН [17, 30]. Так, за висновками J. A. Chirinos та співавт., показники хвиль відображення є сильними і незалежними предикторами СН [9], а на думку іншої групи дослідників на чолі з S. J. Shah, у механізмі її розвитку суттєву роль відіграє погіршення шлуночково-артеріальної взаємодії з наступними несприятливими наслідками для функції міокарда [26].

У дослідженнях останніх років вивчали взаємозв'язок між показниками артеріальної жорсткості, хвиль відображення, параметрів шлуночково-артеріальної взаємодії та діастолічної функції ЛШ як у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ з нормальним та підвищеним АТ, так і в здорових осіб, але зазвичай групи хворих, що порівнювали, відрізнялися за віком, статтю, рівнем АТ, швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), індексом маси тіла (ІМТ), котрі могли б вплинути на результати визначення параметрів центральної гемодинаміки та хвиль відображення [3, 7, 13, 17].

Мета роботи — здійснити порівняльний аналіз показників шлуночково-артеріальної взаємодії, центрального артеріального тиску і хвиль відображення у пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою артеріальною гіпертензією залежно від наявності порушення діастолічної функції лівого шлуночка та визначити їх взаємозв'язок.

Матеріали і методи

У дослідження залучено 170 пацієнтів, з них за методом «випадок — контроль» відібрали 70 хворих, зіставних за віком, статтю, брахіальним систоліч-

ним АТ з підвищенням АТ 1–2 ступеня, з котрих у 35 було встановлено діастолічну дисфункцію ЛШ, а в решти 35 її не було. Вік хворих, залучених у дослідження, — у середньому ($63,0 \pm 10,5$) року (від 35 до 75 років), тривалість захворювання за даними анамнезу — у середньому ($10,7 \pm 4,5$) року.

До критеріїв незалучення в дослідження належали: порушення мозкового кровообігу або інфаркт міокарда в анамнезі; стабільна стенокардія II–IV функціонального класу (ФК); СН II та більше ФК за NYHA; клапанні вади серця; фібриляція передсердь, часта екстрасистолія; цукровий діабет (ЦД) 2 типу в стадії декомпенсації (фастингова глікемія 11 ммоль/л); вторинна АГ.

Окрім загальноклінічного обстеження, у хворих визначали окружність талії, масу тіла, зріст (із подальшим розрахунком ІМТ за Кетле), здійснювали лабораторне обстеження, зокрема визначали рівень загального холестерину, глюкози натще, креатиніну сироватки крові, із подальшим розрахунком ШКФ за СКД-ЕРІ [14].

Офісний брахіальний АТ визначали згідно з рекомендаціями Європейського товариства фахівців з гіпертензії (2013) [19]. Брахіальний пульсовий АТ (ПАТ) визначали як різницю між брахіальним систолічним і діастолічним АТ. Середній брахіальний АТ розраховували за формулою: брахіальний ПАТ/3 + брахіальний ДАТ.

Пульсову хвилю аналізували шляхом апланатійної тонометрії за допомогою приладу SphygmoCor (AtCorMedical, Австралія). За даними аналізу пульсової хвилі визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС), центральний систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ) АТ і ПАТ, різницю між брахіальним і центральним САТ (ΔСАТ) і ПАТ (ΔПАТ), тиск аугментації (РА), індекс аугментації (AIx), індекс аугментації, нормалізований для частоти пульсу (75 за 1 хв (AIx₇₅)), ампліфікацію пульсового тиску (PPA) та вимірювали каротидно-феморальну швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ). Середній АТ вираховували за формулою: ПАТ/3 + ДАТ.

Результат дослідження вважали прийнятним за величини операторського індексу понад 90%.

Шлуночково-артеріальну взаємодію визначали за формулою: E_a/E_{es} , де E_a — інтегральний показник артеріальної жорсткості, а E_{es} — показник жорсткості міокарда ЛШ у період систоли [2, 6, 16]. E_a розраховували за формулою: $E_a = \text{САТ} \cdot 0,9 / \text{УО}$ [2, 6, 16], де УО — ударний об'єм ЛШ. E_{es} розраховували за формулою: $E_{es} = \text{САТ} \cdot 0,9 / (\text{КСО} - V_0)$, де КСО — кінцевосистолічний об'єм ЛШ, V_0 — умовна точка перетину похилої E_{es} з віссю X (припускали, що $V_0 \approx 0$) [2, 6, 16].

За даними P. D. Chantler та співавт., найбільш прийнятне для ефективної роботи серцево-судинної системи відношення E_a/E_{es} — 0,5–1,0 [6].

Доплерехокардіографію (ЕхоКГ) виконували на ультразвуковому сканері ProSound-5000 (Aloka,

Японія) за загальноприйнятою методикою відповідно до рекомендацій Європейської асоціації фахівців із серцево-судинної візуалізації та Американського ехокардіографічного товариства [18]. Оцінювали показники морфофункціонального стану серця, зокрема кінцеводіастичний об'єм (КДО), КСО, УО, ФВ ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки і товщину задньої стінки ЛШ у діастолу, індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), індекс об'єму лівого передсердя (ЛП).

Масу міокарда ЛШ визначали за формулою Penn Convention [11]. ІММЛШ визначали як співвідношення маси міокарда ЛШ і площі поверхні тіла за формулою D. Dubois. Гіпертрофію ЛШ у чоловіків діагностували за ІММЛШ 115 г/м² і більше, у жінок — 95 г/м² і більше [19].

Ознаки діастолічної дисфункції визначали згідно з рекомендаціями Європейської асоціації фахівців із серцево-судинної візуалізації та Американської асоціації фахівців з ехокардіографії (2016) [21]. Для оцінки діастолічної функції ЛШ у всіх хворих визначали: Е — максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ, А — максимальну швидкість потоку періоду пізнього наповнення, Е/А — відношення між амплітудами хвиль Е та А, DT — час уповільнення кровотоку в ранню фазу діастолі, IVRT — час ізоволюмічного розслаблення ЛШ. За даними тканинної доплерографії вимірювали максимальні швидкості руху фіброзного кільця мітрального клапана в діастолу, фазу раннього (e') та пізнього (a') наповнення ЛШ та систолу (s'). На підставі отриманих даних розраховували відношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення трансмітрального кровотоку до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху мітрального кільця (Е/e').

Отримані дані обробляли з використанням програм Excel Microsoft Office 2003 і програмного забезпечення SPSS Statistics із застосуванням методів описової статистики. Порівнюваність розподілів якісних ознак у групах аналізували 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 — попередньо оцінювали нормальність розподілу даних за критерієм Колмогорова — Смирнова. 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. Взаємозв'язок між досліджуваними параметрами, а також силу і напрям зв'язку виявляли шляхом

розрахунку рангових коефіцієнтів кореляції (r). Проведений однофакторний лінійний регресійний аналіз для визначення факторів, що асоціюються з показниками шлуночково-артеріальної взаємодії, жорсткості судин, хвиль відображення та показниками доплерокардіографії. Змінні, введені в модель, були обрані, якщо значною мірою асоціювалися в простому кореляційному аналізі. У разі використання будь-яких статистичних методів і засобів аналізу за статистично значущі брали відмінності при значеннях ризику помилки $p < 0,05$.

Результати

Пацієнти двох груп були зіставні за віком, статтю, масою тіла та зростом, ІМТ, окружністю талії, ШКФ (табл. 1). Групи не відрізнялися за часткою пацієнтів із ЦД 2 типу, тих, які приймали антигіпертензивну терапію, та хворими, які мали контрольовану АГ на тлі лікування. Переважали чоловіки (65,7%). Більшість пацієнтів страждали на ожиріння, зокрема 48,6% з діастолічною дисфункцією ЛШ та 34,3% без дисфункції (див. табл. 1).

Групи пацієнтів були зіставні за рівнем брахіального та центрального САТ, ДАТ, ПАТ, середнім АТ та ЧСС. Більшості хворих на момент залучення в дослідження було призначено антигіпертензивну терапію, результатом котрої став відносно невисокий у середньому рівень брахіального АТ. Між пацієнтами досліджуваних груп не виявлено статистично значущої різниці щодо показників хвиль

Таблиця 1
Клінічна характеристика пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ залежно від наявності діастолічної дисфункції ЛШ ($M \pm SD$)

Показник	Діастолічна дисфункція (n = 35)	Без діастолічної дисфункції (n = 35)
Вік, роки	63,1 ± 10,7	62,9 ± 10,6
Чоловіків	23 (65,7%)	23 (65,7%)
Окружність талії, см	105,7 ± 6,5	100,3 ± 10,5
Маса тіла, кг	92,8 ± 15,6	91,15 ± 14,8
Зріст, см	172,5 ± 7,8	170,4 ± 7,9
ІМТ, кг/м ²	31,1 ± 4,5	31,4 ± 4,5
Загальний холестерин, ммоль/л	6,1 ± 1,2	5,7 ± 1,4
Глюкоза, ммоль/л	6,6 ± 2,4	6,3 ± 1,7
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	72,1 ± 21,1	72,0 ± 15,7
ЦД 2 типу	7 (20%)	5 (14,3%)
Антигіпертензивне лікування	32 (91,4%)	29 (82,9%)
Контрольована АГ на тлі лікування	12 (34,3%)	12 (34,3%)

Усі $p > 0,05$.

Т а б л и ц я 2

Показники центральної гемодинаміки в пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ залежно від наявності діастолічної дисфункції ЛШ (M ± SD)

Показник		Діастолічна дисфункція (n = 35)	Без діастолічної дисфункції (n = 35)
ЧСС, за 1 хв		69,4 ± 13,4	68,3 ± 12,1
САТ, мм рт. ст.	Брахіальний	140,5 ± 20,8	140,1 ± 18,7
	Центральний	129,6 ± 20,0	128,8 ± 16,5
ДАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	84,9 ± 13,3	85,3 ± 9,9
	Центральний	85,5 ± 13,1	85,8 ± 10,1
АТ середній, мм рт. ст.	Брахіальний	109,5 ± 17,1	111,9 ± 11,9
	Центральний	103,8 ± 14,7	104,7 ± 11,5
ПАТ, мм рт. ст.	Брахіальний	56,2 ± 14,6	54,9 ± 14,9
	Центральний	44,4 ± 14,2	42,9 ± 13,7
РРА, %		128,4 ± 16,0	130,8 ± 18,0
АІх, %		26,2 ± 10,7	25,8 ± 11,9
АІх ₇₅ , %		25,4 ± 7,7	21,4 ± 9,6
РА, мм рт. ст.		11,9 ± 8,0	11,6 ± 7,8
ШППХ		9,6 ± 2,5	8,4 ± 1,9*

* p < 0,05.

Т а б л и ц я 3

Показники доплерЕхоКГ у пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ залежно від наявності діастолічної дисфункції ЛШ (M ± SD)

Показник	Діастолічна дисфункція (n = 35)	Без діастолічної дисфункції (n = 35)
Діаметр аорти, см	3,4 ± 0,3	3,4 ± 0,4
Діаметр ЛП, см	4,3 ± 0,4	4,0 ± 0,4*
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	36,6 ± 5,0	25,3 ± 5,1**
ІММЛШ, г/м ²	127,5 ± 28,1	123,3 ± 20,2
Е, см/с	60,6 ± 13,3	61,0 ± 17,2
А, см/с	79,0 ± 13,3	78,4 ± 14,1
Е/А	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,3
DT, мс	238,8 ± 75,9	229,8 ± 68,1
IVRT, мс	106,8 ± 14,6	108,7 ± 26,2
s' _{латр} , см/с	8,5 ± 1,5	8,1 ± 1,6
e' _{латр} , см/с	6,2 ± 2,4	9,4 ± 2,2**
a' _{латр} , см/с	12,4 ± 2,2	13,3 ± 2,1
Е/е'	9,8 ± 4,0	6,5 ± 2,0**
КДО, мл	97,0 ± 23,8	99,0 ± 20,8
КСО, мл	36,4 ± 11,2	36,4 ± 10,5
УО, мл	60,6 ± 12,4	62,6 ± 11,3
ФВ ЛШ, %	62,0 ± 5,8	63,2 ± 4,2

* p < 0,05; ** p < 0,01.

відображення, проте ШППХ у хворих з діастолічною дисфункцією була вищою (p < 0,05; табл. 2).

Наші дані дещо різняться від результатів, отриманих Т. Weber та співавт., котрі вивчали параметри жорсткості судин у хворих із СН зі збереженою ФВ ЛШ та без СН [31]. Слід зауважити, що, на відміну від цього дослідження, ми аналізували дані пацієнтів, зіставних за віком, статтю, ЧСС і брахіальним АТ, тобто за чинниками, котрі могли би вплинути на показники центральної гемодинаміки та судиної жорсткості. Зокрема, пацієнти із СН були старші за віком, мали в середньому вищий САТ (147 мм рт. ст.) [31]. Слід також узяти до уваги, що у згадане дослідження було залучено 49,4% пацієнтів з ішемічною хворобою серця та 16,5% без АГ, на відміну від нашої когорти хворих. За висновками Т. Weber та співавт., пацієнти із СН зі збереженою ФВ ЛШ порівняно з особами без СН мали вищу ШППХ за даними апіанаційної тонометрії, що узгоджується з нашими результатами.

Своєю чергою, отримані нами результати узгоджуються з висновками нещодавно опублікованої роботи Y.N. Reddy та співавт., котрі не виявили відмінностей між пацієнтами із СН зі збереженою ФВ та з АГ щодо показників системного опору, ефективного артеріального еластансу, хвиль відображення у стані спокою при зіставних рівнях АТ [24]. Слід, однак, зауважити, що значуща різниця щодо цих показників з'явилася під час фізичних вправ, до того ж пацієнти із СН у цьому дослідженні були дещо старші та мали більший ІМТ. На думку Y.N. Reddy та співавт., артеріальна жорсткість може не бути специфічною для СН зі збереженою ФВ, але вона загальна для всіх або більшості пацієнтів з АГ [24].

У дослідженні А. S. Desai та співавт. показники жорсткості артерій, за винятком ШППХ, у пацієнтів, зіставних за віком, з АГ і СН не відрізнялися, попри вищий ІМТ та нижчу ШКФ у хворих із СН [10].

Пацієнти досліджуваних нами груп не відрізнялися між собою за діаметром аорти, Е, А, Е/А, DT та IVRT, швидкістю руху кільця мітрального клапана у систолу, розмірами порожнини і ФВ ЛШ. Проте в пацієнтів з діастолічною дисфункцією виявлено більший розмір ЛП (p < 0,05), а також вищі значення e' та Е/e' (усі p < 0,01; табл. 3).

Групи були зіставні за показниками ефективного артеріального і шлуночкового еластансу (табл. 4). Інтегральний показник шлуночково-артеріальної взаємодії у хворих досліджуваних груп також не відрізнявся й перебував у межах середніх популяційних значень (за даними Р. D. Chantler та співавт., 2008) [6].

Відсутність відмінності за величиною E_a між хворими на АГ із СН зі збереженою ФВ та з АГ підтверджують результати Y.N. Reddy та співавт. [24], а також групи дослідників на чолі з А. S. Desai [10]. Наші дані узгоджуються з висновками V. Melenovsky

Т а б л и ц я 4

Показники артеріального і шлуночкового еластансу та шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ залежно від наявності діастолічної дисфункції ЛШ (M ± SD)

Показник	Діастолічна дисфункція (n = 35)	Без діастолічної дисфункції (n = 35)
E_a , мм рт. ст./мл	2,13 ± 0,5	2,16 ± 0,4
E_{es} , мм рт. ст./мл	3,54 ± 1,3	3,77 ± 0,9
E_a/E_{es}	0,60 ± 0,1	0,58 ± 0,1

Усі $p > 0,05$.

та співавт., за оцінкою котрих пацієнти з АГ та СН зі збереженою ФВ порівняно зі здоровими пацієнтами мали більші E_{es} та E_a , в той час як статистично значущої різниці між ними і пацієнтами з АГ та гіпертрофією ЛШ не встановлено [20].

Показники артеріального і шлуночкового еластансу E_a та E_{es} прямо пропорційно корелювали з центральним і брахіальним ПАТ, АІх, АІх₇₅, РА та ШППХ та обернено пропорційно з РРА саме в групі пацієнтів з діастолічною дисфункцією на відміну від пацієнтів без дисфункції. Відношення E_a/E_{es} в групі пацієнтів з АГ без порушення діастолічної функції статистично значуще не корелюва-

ло з показниками жорсткості судин та хвиль відображення, в той час як у групі пацієнтів з діастолічною дисфункцією виявлено обернено пропорційну кореляцію з центральним та брахіальним ПАТ, АІх, АІх₇₅, РА (табл. 5).

Під час кореляційного аналізу в обох групах пацієнтів виявлено прямо пропорційну кореляцію E_a/E_{es} з E/e' . ІММЛШ обернено пропорційно корелював з E_a та E_{es} в пацієнтів з діастолічною дисфункцією та з E_a/E_{es} в пацієнтів з АГ без діастолічної дисфункції.

Наші дані частково узгоджуються з висновками L. Faconti та співавт., котрі визначили основними детермінантами E_{es} у популяції пацієнтів з АГ стать і величину E_a [12]. Статистично значущої асоціації між АІх та ШППХ з E_{es} у цьому дослідженні не знайдено.

За результатами лінійного регресійного аналізу (табл. 6) показник шлуночково-артеріальної взаємодії (E_a/E_{es}) асоціювався з РА та АІх тільки в групі пацієнтів з діастолічною дисфункцією, в той час як у групі хворих з АГ без дисфункції не виявлено статистично значущих асоціацій з показниками хвиль відображення. В обох групах E_a/E_{es} асоціювався з E/e' , що, можливо, підтверджує роль порушення шлуночково-артеріальної взаємодії в підвищенні кінцеводіастолічного тиску в ЛШ та розвитку діастолічної дисфункції. За від-

Т а б л и ц я 5

Кореляційний аналіз показників артеріального, шлуночкового еластансу та шлуночково-артеріальної взаємодії з показниками хвиль відображення, ІММ ЛШ та E/e' в пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ залежно від наявності або відсутності діастолічної дисфункції ЛШ

Показник		Діастолічна дисфункція (n = 35)			Без діастолічної дисфункції (n = 35)		
		E_a	E_{es}	E_a/E_{es}	E_a	E_{es}	E_a/E_{es}
Брахіальний ПАТ	r	+0,46	+0,53	-0,45	+0,09	-0,10	+0,25
	p	0,005	0,001	0,007	0,643	0,599	0,183
Центральний ПАТ	r	+0,51	+0,61	-0,49	+0,17	-0,02	+0,26
	p	0,002	0,000	0,003	0,383	0,905	0,164
РРА	r	-0,40	-0,40	+0,25	-0,22	-0,15	-0,08
	p	0,037	0,019	0,163	0,259	0,426	0,663
АІх	r	+0,40	+0,52	-0,48	+0,28	+0,20	+0,08
	p	0,019	0,001	0,004	0,145	0,298	0,679
АІх ₇₅	r	+0,41	+0,46	-0,46	+0,36	+0,28	+0,07
	p	0,029	0,013	0,011	0,120	0,241	0,774
РА	r	+0,43	+0,59	-0,52	+0,54	+0,25	+0,19
	p	0,01	0,001	0,001	0,018	0,298	0,437
ШППХ	r	+0,48	+0,52	-0,33	+0,26	+0,19	-0,65
	p	0,010	0,005	0,090	0,246	0,412	0,78
E/e'	r	-0,18	-0,27	+0,37	-0,25	-0,58	+0,49
	p	0,298	0,117	0,029	0,259	0,009	0,032
ІММЛШ	r	-0,59	-0,49	+0,21	-0,05	+0,23	-0,43
	p	0,002	0,012	0,320	0,801	0,281	0,039

Т а б л и ц я 6

Лінійний регресійний аналіз чинників, котрі асоціюються з показником шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ залежно від наявності або відсутності діастолічної дисфункції ЛШ

Показник	Діастолічна дисфункція (n = 35)			Без діастолічної дисфункції (n = 35)		
	β	R ²	p	β	R ²	p
РА	-0,52	0,27	0,001			н/д
АІх	-0,48	0,23	0,004			н/д
E/e'	+0,37	0,14	0,029	+0,45	0,20	0,034
ІММЛШ			н/д	-0,43	0,18	0,039

сутності порушення діастолічної функції в пацієнтів з АГ виявлено асоціацію E_a/E_{es} з ІММЛШ, проте таких асоціацій не виявлено в групі пацієнтів з діастолічною дисфункцією.

Результати нашого дослідження дають підстави зробити припущення, що на ефективність шлуночково-артеріальної взаємодії в пацієнтів з АГ до появи в них порушення діастолічної функції ЛШ найбільше впливає кінцеводіастолічний тиск у ЛШ, непрямим показником котрого є E/e', та прогресування гіпертрофії ЛШ. У разі ж сформованої діастолічної дисфункції ЛШ більшого значення набувають гемодинамічні чинники. Наші результати, так само як і дані попередніх досліджень, підтверджують склад-

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – К. А.; збір матеріалу – Н. Ш., О. Р., І. К., Ю. Р., К. Л., К. Ч.; обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту – Н. Ш.; редагування тексту – К. А., Ю. Р.

Література

1. Badano L. P., Albanese M. C., De Biaggio P. et al. Prevalence, clinical characteristics, quality of life, and prognosis of patients with congestive heart failure and isolated left ventricular diastolic dysfunction // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2004. – Vol. 17. – P. 253–261.
2. Borlaug B. A., Kass D. A. Ventricular-vascular interaction in heart failure // Cardiol. Clin. – 2011. – Vol. 29. – P. 447–459
3. Borlaug B. A., Lam C. S., Roger V. L., Rodeheffer R. J. et al. Contractility and ventricular systolic stiffening in hypertensive heart disease insights into the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54 (5). – P. 410–418.
4. Borlaug B. A., Kass D. A. Ventricular-vascular interaction in heart failure // Heart Fail. Clin. – 2008. – Vol. 4. – P. 23–36.
5. Borlaug B. A., Paulus W. J. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32 (6). – P. 670–679.
6. 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.
7. Chen C. H., Fetec B., Nevo E. et al. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 2028–2034.

ність і гетерогенність механізмів розвитку СН зі збереженою ФВ. Розв'язання цієї проблеми дасть змогу визначити напрямки її цілеспрямованого лікування, зокрема шляхом надавання переваги застосуванню препаратів, котрі знижують тиск аугментації (блокатори кальцієвих каналів) у хворих із встановленою діастолічною дисфункцією ЛШ.

Слід звернути увагу на деякі обмеження нашого дослідження: малу кількість пацієнтів, зокрема жінок, яким, за даними попередніх досліджень, більш притаманна СН зі збереженою ФВ, а також той факт, що ми не брали до уваги особливості медикаментозного лікування, призначеного хворим від початку.

Висновки

Хворі з м'якою та помірно неускладненою артеріальною гіпертензією з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка відрізнялися від зіставних за віком, статтю і брахіальним артеріальним тиском хворих без діастолічної дисфункції більшою швидкістю пульсової хвилі (на 12,5%) за відсутності відмінностей показників шлуночково-артеріальної взаємодії, еластансу та хвиль відображення.

У хворих з м'якою та помірно неускладненою артеріальною гіпертензією показник шлуночково-артеріальної взаємодії корелював з показниками аугментації хвилі лише за наявності порушення діастолічної функції лівого шлуночка.

8. Chen C. H., Nakayama M., Nevo E. et al. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 32. – P. 1221–1227.
9. Chirinos J. A., Kips J. G., Jacobs D. R. et al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure. MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60. – P. 2170–2177.
10. Desai A. S., Mitchell G. F., Fang J. C., Creager M. A. Central aortic stiffness is increased in patients with heart failure and preserved ejection fraction // J. Card. Fail. – 2009. – Vol. 15. – P. 658–664.
11. Devereux R. B., Alonso D. R., Lutas E. M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // Amer. J. Cardiology. – 1986. – Vol. 57. – P. 450–458.
12. Faconti L., Bruno R., Buralli S. et al. Arterial-ventricular coupling and parameters of vascular stiffness in hypertensive patients: Role of gender // J. Royal Soc. Med. Cardiovasc. Dis. – 2017. – Vol. 6. – P. 1–8.
13. Kawaguchi M., Hay I., Fetec B., Kass D. A. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 714–720.
14. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Kidney Int. Suppl. – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 1–150.

15. Kitzman D. W., Little W. C., Brubaker P. H. et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 2144–2150.
16. 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. 1165–1172.
17. Lam C. S., Roger V. L., Rodeheffer R. J. et al. Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted county, Minnesota // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 1982–1990.
18. 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.
19. 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.
20. Melenovsky V., Borlaug B. A., Rosen B. et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore community: the role of atrial remodeling/dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 49. — P. 198–207.
21. Nagueh S. F., Smiseth O. A., Appleton C. P. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Am. Soc. Echocardiogr. — 2016. — Vol. 29. — P. 277–314.
22. Paulus W., Tschope C., Sanderson J. E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2539–2550.
23. 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.
24. Reddy Y. N., Andersen M. J., Obokata M. Arterial stiffening with exercise in patients with heart failure and preserved ejection fraction // J. Am. Coll. Cardiol. — 2017. — Vol. 70. — P. 136–148.
25. Redfield M. M., Jacobsen S. J., Borlaug B. A. et al. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study // Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 2254–2262.
26. Shah S. J., Wasserstrom J. A. Increased arterial wave reflection magnitude: a novel form of stage B heart failure? // J. Am. Coll. Cardiol. — 2012. — Vol. 60. — P. 2178–2181.
27. Tiller D., Russ M., Greiser K. H. et al. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population — the CARLA study // PLoS One. — 2013. — Vol. 8. — P. e59225.
28. Van Riet E. E. S., Hoes A. W., Limburg A. et al. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion // Eur. J. Heart Fail. — 2014. — Vol. 16. — P. 772–777.
29. Van Riet E. E. S., Hoes A. W., Wagenaar K. P. et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review // Eur. J. Heart Fail. — 2016. — Vol. 18(3). — P. 242–252.
30. 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.
31. Weber T., Wassertheurer S., O'Rourke M. et al. Pulsatile hemodynamics in patients with exertional dyspnea potentially of value in the diagnostic evaluation of suspected heart failure with preserved ejection fraction // JACC. — 2013. — Vol. 61(18). — P. 1874–1883.

Показатели желудочково-артериального сопряжения и центральной гемодинамики у больных с мягкой и умеренной неосложненной артериальной гипертензией в зависимости от наличия диастолической дисфункции левого желудочка и их взаимосвязь

**К. Н. Амосова, Н. В. Шишкина, О. И. Рокита, И. Ю. Кацитадзе,
Ю. В. Руденко, К. П. Лазарева, К. И. Черняева**

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — провести сравнительный анализ показателей желудочково-артериального сопряжения, центрального артериального давления (АД) и волн отражения у пациентов с мягкой и умеренной неосложненной артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия нарушения диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) и определить их взаимосвязь.

Материалы и методы. Из 170 пациентов с неосложненной АГ методом «случай — контроль» отобраны 70 больных, сопоставимых по возрасту, полу, брахиальному систолическому АД: 35 — с диастолической дисфункцией ЛЖ и 35 — без таковой. У больных было проведено общеклиническое обследование, измерено брахиальное АД, проведен анализ пульсовой волны и измерена каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) с помощью аппланационной тонометрии, доплероэхокардиографии, расчетным методом определен показатель желудочково-артериального сопряжения (E_a/E_{cs}).

Результаты и обсуждение. Между пациентами исследуемых групп не было статистически значимого различия по величине показателей волн отражения, однако СРПВ у больных с диастолической дисфункцией была выше по сравнению с пациентами без дисфункции ($(9,6 \pm 2,5)$ и $(8,4 \pm 1,9)$ м/с; $p < 0,05$). У пациентов с диастолической дисфункцией выявлено больший размер левого предсердия ($p < 0,01$), более высокий индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ($p < 0,05$), меньшее значение e' и большее E/e' (все $p < 0,01$). Группы были сопоставимы по показателям эффективного артериального (E_a) и желудочкового еластанса (E_{cs}), а также по E_a/E_{cs} (все $p > 0,05$). По результатам линейного регрессионного анализа показатель E_a/E_{cs} ассоциировался с давлением аугментации ($\beta = -0,52$; $p = 0,001$) и индексом аугментации ($\beta = -0,48$; $p = 0,004$) в группе пациентов с диастолической дисфункцией. В обеих группах E_a/E_{cs} ассоциировался с E/e' ($\beta = 0,37$; $p = 0,029$ и $\beta = 0,45$; $p = 0,034$), а в случае отсутствия нарушения диастолической функции — с ИММЛЖ ($\beta = -0,43$; $p = 0,039$).

Выводы. Больные с мягкой и умеренной неосложненной АГ с диастолической дисфункцией ЛЖ отличались от сопоставимых по возрасту, полу и брахиальному АД больных без диастолической дисфункции большей СРПВ (на 12,5%) при отсутствии различий показателей желудочково-артериального сопряжения, эластанса и волн отражения. У больных с мягкой и умеренной неосложненной АГ показатель желудочково-артериального сопряжения коррелировал с показателями аугментации волны только при наличии нарушения диастолической функции ЛЖ.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, диастолическая дисфункция, артериальная жесткость, желудочково-артериальное сопряжение.

Parameters of ventricular-vascular coupling and central hemodynamics in patients with mild and moderate uncomplicated arterial hypertension, depending on the presence of left ventricle diastolic dysfunction and their relationship

K. M. Amosova, N. V. Shyshkina, O. I. Rokyta, I. Yu. Katsitadze,
Yu. V. Rudenko, K. P. Lazareva, K. I. Chernyaeva

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The aim – to conduct a comparative analysis of ventricular-vascular coupling, central blood pressure (BP), and wave reflections parameters in patients with mild and moderate uncomplicated arterial hypertension, depending on the presence or absence of left ventricle (LV) diastolic dysfunction and their relationship.

Materials and methods. From 170 patients with uncomplicated essential hypertension 70 patients were selected by a case-control method. Patients were comparable in age, gender, brachial systolic blood pressure: 35 had LV diastolic dysfunction and 35 without it. All patients underwent general clinical examinations, brachial blood pressure measurements, a pulse wave analysis and a measurement of the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) by applanation tonometry, dopplerechocardiography, and the ventricular-vascular coupling parameter (E_a/E_{es}) was determined by a calculation method.

Results and discussion. Patients in groups were comparable in wave reflections parameters, however, in patients with diastolic dysfunction PWV was higher (9.6 ± 2.5 and 8.4 ± 1.9 m/s, $p < 0.05$). Patients with diastolic dysfunction had larger size of the left atrium ($p < 0.01$), left ventricular mass index (LVMI) ($p < 0.05$), lower values of e' and higher E/e' ($p < 0.01$). Groups were comparable in parameters of effective arterial (E_a) and ventricular elastance (E_{es}), as well as E_a/E_{es} ($p > 0.05$). According to the results of linear regression analysis, the E_a/E_{es} parameter was associated with the augmentation pressure ($\beta = -0.52$, $p = 0.001$) and the augmentation index ($\beta = -0.48$, $p = 0.004$) in the group of patients with diastolic dysfunction. In both groups, E_a/E_{es} is associated with E/e' ($\beta = 0.37$, $p = 0.029$ and $\beta = 0.45$, $p = 0.034$), and in group without diastolic dysfunction – with LVMI ($\beta = -0.43$, $p = 0.039$).

Conclusions. Patients with mild and moderate uncomplicated hypertension with left ventricle diastolic dysfunction had higher PWV (by 12.5%) in the absence of differences in ventricular-vascular coupling, elastance and wave reflections parameters in contrast to patients without diastolic dysfunction but matched by age, gender and brachial blood pressure. In patients with mild and moderate uncomplicated hypertension, the value of the ventricular-vascular coupling parameters correlated with the parameters of wave augmentation only in case of left ventricle diastolic dysfunction.

Key words: blood pressure, arterial hypertension, diastolic dysfunction, arterial stiffness, ventricular-vascular coupling.