

# Зв'язок індукованого фізичним навантаженням підвищення тиску наповнення лівого шлуночка зі змінами рівня NT-proBNP та гіпертрофією лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією



**О. В. Василенко**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

**Мета роботи** — порівняти морфофункціональний стан лівого шлуночка (ЛШ) та рівень N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у хворих з артеріальною гіпертензією, клінічними симптомами серцевої недостатності (СН) і збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ залежно від змін показника  $E/e'$  під час проби з дозованим фізичним навантаженням.

**Матеріали і методи.** У проспективне дослідження залучено 84 хворих з артеріальною гіпертензією віком від 43 до 85 років, госпіталізованих у кардіологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва від січня 2015 р. до лютого 2017 р. із симптомами СН ІА–ІІІ стадії за класифікацією Стражеска–Василенка та ІІ–ІІІ функціонального класу за NYHA, із ФВ ЛШ  $\geq 50\%$  та ознаками діастолічної дисфункції ЛШ за даними ЕхоКГ. Під час проведення тесту з фізичним навантаженням за показником  $E/e'$  хворих розподілили на дві групи: перша група ( $n = 22$ ; 61,1%) — пацієнти з  $E/e'$  більше 13, друга група ( $n = 14$ ; 38,9%) — з  $E/e'$  менше 13.

**Результати та обговорення.** У пацієнтів першої групи товщина задньої стінки ЛШ ( $p < 0,01$ ), індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) ( $p < 0,05$ ), кінцеводіастолічний ( $p < 0,02$ ) та кінцевосистолічний індекс ЛШ ( $p < 0,05$ ) були більшими, а швидкість діастолічного руху латеральної частини фіброзного кільця мітрального клапана у стані спокою — меншою ( $p < 0,05$ ) за такі показники в пацієнтів другої групи. У пацієнтів першої групи також виявлено вищий середній рівень NT-proBNP, ніж у хворих другої групи. У 42,8% пацієнтів з клінічними симптомами СН та ФВ ЛШ  $\geq 50\%$ , котрим визначали стан діастолічної функції ЛШ за даними тканинної доплерографії, величина  $E/e'$  перебувала в межах так званої сірої зони, тобто дорівнювала від 9 до 13. Після проведення тесту з дозованим фізичним навантаженням у 61% хворих зафіксовано зростання цього показника понад 13, котре асоціювалося з вищим рівнем NT-proBNP порівняно з пацієнтами зі значенням  $E/e'$  менше 13.

**Висновки.** У 42,8% пацієнтів з клінічними симптомами СН та ФВ ЛШ  $\geq 50\%$ , за даними тканинної доплерографії, величина  $E/e'$  перебуває в межах сірої зони (9–13). Зростання показника  $E/e'$  понад 13 у хворих після проведення тесту з дозованим фізичним навантаженням асоціюється з вищим рівнем NT-proBNP та більшим ІММЛШ, ніж у пацієнтів зі значенням  $E/e'$  менше 13.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, збережена фракція викиду лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, артеріальна гіпертензія, N-термінальний фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду, тест з дозованим фізичним навантаженням.

---

Стаття надійшла до редакції 5 червня 2018 р.

Василенко Ольга Володимирівна, аспірант кафедри внутрішньої медицини № 2  
Тел. (44) 255-14-37. E-mail: [ola.vasilenko@gmail.com](mailto:ola.vasilenko@gmail.com)

Сьогодні, за даними популяційних досліджень, близько 2% дорослого населення світу страждає від серцевої недостатності (СН), що зумовлює зростання значущості цієї проблеми для системи громадського здоров'я [11]. У 31–49% хворих зі скаргами на типові клінічні вияви цього патологічного синдрому — задишку, зниження толерантності до фізичного навантаження та набряки нижніх кінцівок — фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) залишається нормальною, тобто більшою за 50% [14, 19], але смертність у таких пацієнтів є серйозною клінічною проблемою [3]. Патогенез початкових стадій розвитку СН зі збереженою ФВ ЛШ досі не вивчений, тому що більшість досліджень зосереджені на визначенні механізмів розвитку захворювання після виникнення потреби в госпіталізації, зазвичай з приводу гострої декомпенсації СН [8, 14]. Проте більшість пацієнтів указують на зниження толерантності до фізичного навантаження та появу задишки значно раніше, ніж опиняються у стаціонарі [8]. До того ж симптоми, притаманні ранній стадії СН, не специфічні, дуже поширені, зокрема серед пацієнтів похилого віку, і можуть бути зумовлені будь-якою супутньою патологією, що обмежує фізичну активність [14]. Діагностика СН зі збереженою ФВ ЛШ все ще залишається складною, а методи її встановлення — суперечливими. Деякі експерти висловлюють критичну оцінку щодо запропонованих діагностичних критеріїв, оскільки вони передбачають визначення ФВ ЛШ протягом 72 годин від декомпенсації з інвазивним підтвердженням наявності діастолічної дисфункції ЛШ, котре важко застосувати в рутинній клінічній практиці [17, 23]. Сьогодні Європейське товариство кардіологів рекомендує оцінювати діастолічну функцію ЛШ за даними трансторакальної ЕхоКГ і тканинної доплерографії з визначенням індексу маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) та індексованого об'єму лівого передсердя (ІОЛП), а також визначати рівень N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), окрім катетеризації серця [10, 13, 16].

Запропоновані діагностичні критерії також не дають змоги вчасно зафіксувати початкові вияви СН, зокрема в пацієнтів, у яких тиск наповнення ЛШ зростає лише під час фізичного навантаження. Питання діагностичної оцінки стану таких хворих потребує подальшого вивчення, адже вчасний початок лікування може стати важливим кроком до збільшення тривалості їхнього життя та покращення його якості.

**Мета роботи** — порівняти морфофункціональний стан лівого шлуночка і рівень N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду у хворих з артеріальною гіпертензією, клінічними симптомами серцевої недостатності та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від змін показника  $E/e'$  під час проби з дозованим фізичним навантаженням.

## Матеріали і методи

У проспективне дослідження залучили 84 хворих віком від 43 до 85 років (у середньому  $65,4 \pm 10,8$  року), котрих госпіталізували в кардіологічне відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва із січня 2015 р. до лютого 2017 р. Критерії залучення в дослідження: СН ІА–ІІІ стадії за класифікацією Стражеска — Василенка та ІІ–ІІІ функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) [21], що розвинулася внаслідок артеріальної гіпертензії, ФВ ЛШ  $\geq 50\%$ , ознаки діастолічної дисфункції ЛШ за даними ЕхоКГ. Критерії незалучення в дослідження: вік понад 85 років, резистентна артеріальна гіпертензія, тахісistolічний варіант фібриляції передсердь, атріовентрикулярна блокада ІІ–ІІІ ступеня, органічні ураження клапанів серця, гострий інфаркт міокарда, посттромбоемболічна легенева гіпертензія та інші вияви венозного тромбоемболізму, хронічне обструктивне захворювання легень ІV стадії, хронічна анемія з рівнем гемоглобіну менше 80 г/л, тяжкі захворювання нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 30 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>).

У всіх хворих проведено клінічне обстеження, рентгенографію органів грудної порожнини, загальноклінічні та біохімічні дослідження крові. ШКФ оцінювали за формулою СКД-ЕРІ [9]. Для виявлення хронічного обструктивного захворювання легень визначали функцію зовнішнього дихання [22]. Рівень NT-proBNP визначали імуноферментним методом. У перший день проведено трансторакальну ЕхоКГ за допомогою ультразвукового сканера Aloka ProSound F 75 (Aloka, Японія) за стандартною методикою та оцінено діастолічну функцію ЛШ відповідно до рекомендацій Європейської асоціації фахівців з візуалізації серцево-судинної системи Американського товариства з ехокардіографії з визначенням діастолічної функції ЛШ [10], зокрема з визначенням кінцево-діастолічного (КДІ) та кінцевосistolічного (КСІ) індексу ЛШ, ФВ ЛШ, ІОЛП, ІММЛШ, показників транмітрального кровотоку, швидкості раннього (Е) та передсердного (А) діастолічного потоків, їх співвідношення (Е/А), часу ізоволюмічної релаксації (IVRT), часу вповільнення раннього діастолічного потоку (DT), швидкостей діастолічного руху септальної ( $e'_{\text{септ}}$ ) та латеральної ( $e'_{\text{лат}}$ ) частин фіброзного кільця мітрального клапана (МК), методом тканинної доплерографії та показника  $E/e'$  [13, 16]. Пацієнтам, у яких відношення  $E/e'$  у стані спокою перевищувало 9, але було меншим за 13, проводили тест із дозованим фізичним навантаженням з повторною оцінкою діастолічної функції ЛШ після закінчення тесту [4].

Статистичний аналіз результатів виконували з використанням Microsoft Excel, пакета для ста-

тистичного аналізу SPSS 22.0. Статистичну значущість відмінностей показників середніх величин у групах порівняння оцінювали з використанням непараметричних критеріїв: для пов'язаних вибірок – критерій Вілкоксона, для незалежних – Манна–Уїтні. Частоту ознак порівнювали за допомогою статистичного варіювання.

**Результати**

Усього в дослідження залучили 84 пацієнтів з клінічними ознаками СН та ФВ ЛШ  $\geq 50\%$ . За даними оцінювання діастолічної функції ЛШ методом тканинної доплерографії, у 48 (57,4%) з них величина  $E/e'$  становила 13 та більше, а у 36 (42,8%) була в межах від 9 до 13. Серед останніх після тесту з дозованим фізичним навантаженням у 22 (61,1%) осіб цей показник зріс понад 13 (перша група), а у 14 (38,9%) залишився меншим зазначеного рівня (друга група). Клінічну характеристику пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ залежно від величини  $E/e'$  після проби з дозованим фізичним навантаженням наведено в табл. 1.

Хворі двох груп були зіставні за віком, статтю, індексом маси тіла, артеріальним тиском (АТ), ФК СН за NYHA та частотою супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС). У пацієнтів першої групи частота ожиріння та цукрового діабету 2 типу більша, ніж у хворих другої ( $p < 0,01$ ; див. табл. 1).

У пацієнтів першої групи товщина задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ) ( $p < 0,01$ ), ІММЛШ ( $p < 0,05$ ), КДІ ( $p < 0,02$ ) та КСІ ЛШ ( $p < 0,05$ ) більші, а  $e'_{\text{лат}}$  у стані спокою менша ( $p < 0,05$ ), ніж зазначені

показники в пацієнтів другої групи (табл. 2). У хворих першої групи також виявлено вищий середній рівень NT-proBNP, ніж у пацієнтів другої групи.

Під час проведення тесту з дозованим фізичним навантаженням час роботи та виконане навантаження в пацієнтів першої групи були в середньому менші, ніж у хворих другої ( $p < 0,001$  і  $p < 0,002$  відповідно; табл. 3).

Т а б л и ц я 2

**Дані ЕхоКГ, тканинної доплерографії та рівень NT-proBNP у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ залежно від величини  $E/e'$  після проби з дозованим фізичним навантаженням**

Показник	Перша група (n = 22)	Друга група (n = 14)
ІОЛП, мл/м <sup>2</sup>	35,7 ± 1,0	35,3 ± 1,6
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	139,6 ± 14,0	129,6 ± 35,8*
ФВ ЛШ, %	55,2 ± 5,2	60,0 ± 3,3
ТМШП, см	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1
ТЗС ЛШ, см	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1***
КДІ ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	70,4 ± 5,2	59,1 ± 15,2**
КСІ ЛШ, мл/м <sup>2</sup>	29,1 ± 3,9	24,0 ± 8,4*
$E$ , см/с	56,3 ± 7,2	60,0 ± 9,6
$A$ , см/с	69,1 ± 18,5	77,7 ± 15,0
$E/A$	0,83 ± 0,27	0,77 ± 0,07
DT, мс	243,5 ± 46,9	249,4 ± 51,8
IVRT, мс	97,1 ± 11,2	95,1 ± 17,2
$E/e'$ у стані спокою	11,8 ± 0,9	10,0 ± 0,8
$E/e'$ під час фізичного навантаження	14,6 ± 0,7	11,7 ± 0,9***
$e'_{\text{лат}}$ у стані спокою, см/с	6,4 ± 0,2	9,1 ± 0,4***

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки.  
Різниця показників статистично значуща: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,02$ ; \*\*\*  $p < 0,01$ .

Т а б л и ц я 1

**Клінічна характеристика пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ залежно від величини  $E/e'$  після проби з дозованим фізичним навантаженням**

Показник	Перша група (n = 22)	Друга група (n = 14)
Вік, роки	64,1 ± 10,8	68,1 ± 8,6
Чоловіки	15 (68,2%)	8 (57,1%)
Індекс маси тіла > 30 кг/м <sup>2</sup>	14 (63,6%)	3 (21,%)*
II ФК за NYHA	17 (77,3%)	14 (100%)
III ФК за NYHA	5 (22,7%)	–
Ішемічна хвороба серця	9 (40,9%)	5 (35,7%)
Систолічний АТ, мм рт. ст.	144,09 ± 10,64	137,85 ± 8,92
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	87,95 ± 11,80	80,35 ± 5,70
NT-proBNP, пг/мл	211,7 ± 102,8	150,6 ± 62,0*
ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	3 (13,6%)	2 (14,3%)
Цукровий діабет 2 типу	10 (45,5%)	3 (21,4%)*

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді  $M \pm \sigma$ .

\* Різниця показників статистично значуща ( $p < 0,01$ ).

Т а б л и ц я 3

**Дані тесту з фізичним навантаженням у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ залежно від величини  $E/e'$  після проби з дозованим фізичним навантаженням**

Показник	Перша група (n = 22)	Друга група (n = 14)
Час роботи, хв	7,1 ± 1,8	8,6 ± 1,9*
Виконане навантаження, Вт	48,8 ± 20,1	69,6 ± 22,3**
ЧСС субмаксимальна, за 1 хв	110,3 ± 26,0	113,7 ± 10,4
Досягнення субмаксимальної ЧСС	10 (45,4%)	10 (71,4%)

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді  $M \pm \sigma$ .

Різниця показників статистично значуща: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,002$ .

За результатами нашого дослідження, у 42,8% пацієнтів з клінічними симптомами СН та ФВ ЛШ  $\geq 50\%$ , у котрих визначали стан діастолічної функції ЛШ за даними тканинної доплерографії, показник  $E/e'$  перебував у межах так званої сірої зони, тобто дорівнював від 9 до 13. Після проведення тесту з дозованим фізичним навантаженням у 61% з них відзначено зростання цього показника понад 13, котре асоціювалося з вищим рівнем NT-proBNP та більшим ІММЛШ порівняно з пацієнтами зі значенням  $E/e'$  менше 13. Такі дані підтверджують висновки попередніх досліджень про недостатню чутливість визначення діастолічної функції тільки у стані спокою для ідентифікації СН зі збереженою ФВ ЛШ на ранніх стадіях її розвитку [11, 15, 17, 18]. На думку групи дослідників на чолі з D. W. Kitzman, симптоми діастолічної дисфункції виникають лише під час фізичного навантаження, тому що у стані спокою тиск наповнення ЛШ залишається нормальним [7]. J. W. На та співавт., котрі залучили в дослідження 45 пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ, продемонстрували зміни  $E/e'$  як результат стрес-індукованого підвищення тиску наповнення ЛШ під час фізичного навантаження [5]. За даними M. I. Burgess та співавт., величина  $E/e'$  під час фізичного навантаження корелює з інвазивним визначенням кінцевої діастолічного тиску ЛШ [2].

На противагу цим дослідженням M. T. Maeder та співавт. за даними інвазивного і неінвазивного оцінювання тиску наповнення ЛШ у спокої і під час фізичного навантаження в 14 пацієнтів із клінічними симптомами СН і ФВ ЛШ понад 50% не знайшли кореляційного зв'язку між  $E/e'$  на максимальному рівні фізичного навантаження і тиском заклинювання легневих капілярів. На думку авторів, саме останній показник після виконання фізичних вправ — найбільш коректне й раннє відображення зростання тиску наповнення ЛШ у пацієнтів з початковими виявами СН. Проте самі автори дослідження наголосили на його обмеженні:

*Конфлікту інтересів немає.*

невелика кількість пацієнтів та відсутність безпосереднього вимірювання тиску ЛШ, яке потребує катетеризації стегнової артерії, що, своєю чергою, унеможливує виконання фізичних вправ [12].

Протилежні аргументи на користь застосування зміни значення  $E/e'$  як критерію СН зі збереженою ФВ ЛШ наводить Y. T. Tan, на думку котрого цей показник відображає не стільки тиск наповнення ЛШ, скільки зниження  $e'$  та складніші порушення функції міокарда [20].

Наявні дані літератури досить суперечливі, оскільки в дослідження здебільшого залучали невелику кількість пацієнтів. До того ж популяція хворих із симптомами СН зі збереженою ФВ ЛШ досить гетерогенна, часто з різноманітною супутньою патологією. Саме тому клінічна симптоматика захворювання в них потребує ретельного оцінювання з метою диференційної діагностики, особливо в разі початкових виявів СН.

Дані нашого дослідження та дані літератури вказують на те, що оцінювання діастолічної функції ЛШ не тільки у спокої, а й під час фізичного навантаження доцільно розглянути як можливий метод діагностики початкової стадії хронічної СН зі збереженою ФВ ЛШ.

## Висновки

У 42,8% пацієнтів з клінічними симптомами серцевої недостатності та фракцією викиду лівого шлуночка  $\geq 50\%$  за даними тканинної доплерографії показник  $E/e'$  перебуває в межах так званої сірої зони (9–13). Після проведення тесту з дозованим фізичним навантаженням у 61% з них відзначено зростання цього показника понад 13, що асоціювалося з вищим рівнем N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду та більшим індексом маси міокарда лівого шлуночка порівняно з пацієнтами зі значенням  $E/e'$  менше 13.

## Література

- Bhella P.S., Pacini E.L., Prasad A. et al. Echocardiographic indices do not reliably track changes in left-sided filling pressure in healthy subjects or patients with heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Cardiovasc. Imag.* — 2011. — 4. — P. 482–489.
- Burgess M. I., Jenkins C., Sharman J. E., Marwick T. H. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of left ventricular filling pressure with exercise // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — 47. — P. 1891–1900.
- Davie A. P., Francis C. M., Caruana L. et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? // *QJM.* — 1997. — 90. — P. 335–339.
- Donal E., Lund L. H., Oger E. et al. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* — 2016. — 17. — P. 106–113.
- Ha J. W., Oh J. K., Pelikka P. A. et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise doppler echocardiography // *J. Am. Soc. Echo.* — 2005. — 18. — P. 63–68.
- Holland D. J., Prasad S. B., Marwick T. H. Contribution of exercise echocardiography to the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF) // *Heart.* — 2010. — 96. — P. 1024–1028.
- Kitzman D. W., Higginbotham M. B., Cobb F. R. et al. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1991. — 17. — P. 1065–1072.
- Klapholz M., Maurer M., Lowe A. M. et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: results of the New York Heart Failure Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — 43. — P. 1432–1438.
- Levey A. S., Stevens L. A. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 150. — P. 604–612.

10. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* — 2015. — 16. — P. 233–270.
11. McMurray J. J. V., Adamopoulos S., Anker S. D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // *Eur. Heart J.* — 2012. — 33. — P. 1787–1847.
12. Maeder M. T., Thompson B. R., Brunner-La Rocca H. -P., Kaye D. M. Hemodynamic basis of exercise limitation in patients with heart failure and normal ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 56, N 11. — P. 855–863.
13. 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 // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2016. — Apr. — 29 (4). — P. 277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
14. Owan T. E., Hodge D. O., Herges R. M. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 355. — P. 251–259.
15. Park J. H., Marwick T. H. Use and limitations of  $E/e'$  to assess left ventricular filling pressure by echocardiography // *J. Cardiovasc. Ultrasound.* — 2011. — 19. — P. 169–173.
16. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.* doi:10.1093/eurheartj/ehw128
17. Paulus W. J., 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. — 28. — P. 2539–2550.
18. Skaluba S. J., Litwin S. E. Mechanisms of exercise intolerance: insights from tissue doppler imaging // *Circulation.* — 2004. — 109. — P. 972–977.
19. Steinberg B. A., Zhao X., Heidenreich P. A. et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. Prevalence, therapies, and outcomes // *Circulation.* — 2012. — 126. — P. 65–75.
20. Tan Y. T., Wenzelburger F., Lee E. et al. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — 54. — P. 36–46.
21. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels.— Boston: Little, Brown & Co, 194 — P. 253–256.
22. Vestbo J., Hurd S. S., Agustí A. G. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary.— 2013.— Feb 15.— 187 (4).— P. 347–365. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP. Epub 2012 Aug 9
23. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on practice guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — 62. — P. e147–e239.

## Связь индуцируемого физическими нагрузками повышения давления наполнения левого желудочка с изменениями уровня NT-proBNP и гипертрофией левого желудочка у больных с артериальной гипертензией

**О. В. Василенко**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Цель работы** — сравнить морфофункциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) и уровень N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных с артериальной гипертензией, клиническими симптомами сердечной недостаточности (СН) и сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ в зависимости от изменений показателя  $E/e'$  при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включены 84 больных с артериальной гипертензией в возрасте от 43 до 85 лет, госпитализированных в кардиологические отделения Александровской клинической больницы г. Киева с января 2015 г. по февраль 2017 г. с симптомами СН IIА–III стадии по классификации Стражеско — Василенко и II–III функционального класса, с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  и признаками диастолической дисфункции ЛЖ по данным ЭхоКГ. При проведении теста с физической нагрузкой по показателю  $E/e'$  больных разделили на две группы: первая группа ( $n = 22$ ; 61,1 %) — пациенты с  $E/e'$  больше 13, вторая группа ( $n = 14$ ; 38,9 %) — с  $E/e'$  меньше 13.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов первой группы толщина задней стенки ЛЖ ( $p < 0,01$ ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ( $p < 0,05$ ), конечнодиастолический ( $p < 0,02$ ) и конечносистолический индекс ЛЖ ( $p < 0,05$ ) были больше, а скорость диастолического движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в состоянии покоя меньше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с данными показателями у пациентов второй группы. У пациентов первой группы также обнаружен более высокий средний уровень NT-proBNP, чем во второй группе. У 42,8 % пациентов с клиническими симптомами СН и ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , которым определяли состояние диастолической функции ЛЖ по данным тканевой доплерографии, величина  $E/e'$  находилась в пределах так называемой серой зоны — от 9 до 13. После проведения теста с дозированной физической нагрузкой у 61 % больных отмечали рост этого показателя больше 13, что ассоциировалось с более высоким уровнем NT-proBNP по сравнению с пациентами со значениями показателя  $E/e'$  меньше 13.

**Выводы.** У 42,8 % пациентов с клиническими симптомами СН и ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , по данным тканевой доплерографии, величина  $E/e'$  находится в пределах серой зоны (9–13). Увеличение показателя  $E/e'$  больше 13 у больных после проведения теста с дозированной физической нагрузкой ассоциируется с более высоким уровнем NT-proBNP и большим ИММЛЖ, чем у пациентов со значением  $E/e'$  меньше 13.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса левого желудочка, диастолическая дисфункция, артериальная гипертензия, N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, тест с дозированной физической нагрузкой.

## Association of load-induced increase in left ventricular filling pressure with changes in level of NT-proBNP and left ventricular hypertrophy in patients with arterial hypertension

O. V. Vasilenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

**The aim** – to compare the morpho-functional status of left ventricle (LV) and N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels in patients with arterial hypertension and clinical symptoms of heart failure (HF) and preserved LV ejection fraction (EF) depending on the changes of  $E/e'$  during submaximal exercise testing.

**Materials and methods.** The prospective study involved 84 patients aged 43 to 85 years hospitalized at cardiology departments of Oleksandriivska Clinical Hospital in Kyiv from January 2015 to February 2017 with symptoms of HF of IIA–III stages by Strazhesko–Vasilenko classification and II–III functional classes by NYHA with LV EF  $\geq 50\%$  and signs of LV diastolic dysfunction according to the data of echocardiography. During the physical exercise test, depending on  $E/e'$  ratio, the patients were divided into 2 groups: group 1 ( $n = 22$ ; 61.1%) – patients with  $E/e' > 13$ , group 2 ( $n = 14$ ; 38.9%) patients with  $E/e' < 13$ .

**Results and discussion.** In patients of group 1, the thickness of the posterior wall of the LV ( $p < 0.01$ ), LV myocardial mass index (LVMMI) ( $p < 0.05$ ), end-diastolic ( $p < 0.02$ ) and end-systolic indexes of the LV were higher ( $p < 0.05$ ), while the lateral  $e'$  velocity ( $e'_{lat}$ ) was lower at rest ( $p < 0.05$ ) than in group 2. Patients of group 1 also showed higher mean NT-proBNP levels than those of group 2. In 42.8% patients with clinical symptoms of HF and LV EF  $\geq 50\%$ , who had the status of LV diastolic function determined according to tissue doppler data, the  $E/e'$  was within the so called gray zone – from 9 to 13. Following submaximal exercise testing, 61% patients reported an increase in this figure of over 13, which was associated with higher levels of NT-proBNP compared to patients with  $E/e'$  value of less than 13.

**Conclusions.** In 42.8% patients with clinical symptoms of HF and LVEF  $\geq 50\%$ , according to tissue dopplerography,  $E/e'$  value is within the gray zone (9–13). An increase in  $E/e'$  value of more than 13 in patients after a submaximal exercise testing is associated with a higher level of NT-proBNP and a higher LVMMI than in patients with  $E/e'$  value of less than 13.

**Key words:** chronic heart failure, preserved left ventricular ejection fraction, diastolic dysfunction, arterial hypertension, N-terminal fragment of brain natriuretic peptide precursor, submaximal exercise testing.