

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР  
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

**ГІРЕШ ЙОСИФ ЙОСИФОВИЧ**

ДК 616.12 - 008.331.1 – 073.48 – 615.22 + 616.122

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ  
ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ ТА ПРАВОГО ШЛУНОЧКА МЕТОДОМ СПЕКЛ-  
ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ І ВПЛИВУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО  
ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

14.01.11 - кардіологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.



Й.Й. Гіresh

(підпис ініціали та прізвище здобовуча)

**Науковий керівник:**

Несукай Олена Геннадіївна

Доктор медичних наук, професор

**Київ – 2018**

## АНОТАЦІЯ

**Гіреш Й. Й. Діагностика порушень морфо-функціонального стану лівих відділів серця та правого шлуночка методом спекл-трекінг ехокардіографії і впливу антигіпертензивного лікування у хворих з гіпертонічною хворобою.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національна академія медичних наук України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню діагностики порушень морфо-функціонального стану лівих відділів серця та правого шлуночка (ПШ) за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕхоКГ) у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) та різним ступенем гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ).

У дослідження було включено 106 хворих з ГХ II стадії, що перебували на лікуванні та обстеженні в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» з 2015 по 2017 р. В залежності від ступеня ГЛШ були сформовані чотири групи: в 1-у увійшло 33 хворих (56% жінок) без ГЛШ; в 2-у - 31 хворих (55% жінок) з легкою ГЛШ; в 3-ю - 22 хворих (59% жінок) з помірною ГЛШ; в 4-у - 20 хворих (66% чоловіків) з вираженою ГЛШ. Проводили ЕхоКГ у М- та В-режимах, у режимі імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії, спекл-трекінг ехокардіографію. Аналізували поздовжню (ПГСД) і циркулярну (ЦГСД) глобальну систолічну деформацію та швидкість (ШПГСД, ШЦГСД), ранню та пізню діастолічну швидкість деформації ЛШ, ранню та пізню діастолічну швидкість деформації ЛП, систолічну деформацію ЛП.

Для дослідження особливостей структурно-функціонального стану правого шлуночка у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ за допомогою оцінки змін поздовжньої деформації міокарда ПШ було обстежено 64 хворих (54 % жінок): в 1-у увійшло 17 хворих без ГЛШ; в 2-у - 17 хворих з легкою ГЛШ; в 3-ю - 15 хворих з помірною ГЛШ, в 4-у - 15 хворих з вираженою ГЛШ.

Додатково в залежності від ЧСС 1-а та 2-а групи були розподілені на групи: А (ЧСС<70 уд/хв.) та Б (ЧСС≥70 уд/хв.). Також в залежності від гендерних особливостей групи були розподілені на: В-жінки, Г-чоловіки. Для оцінки впливу антигіпертензивного лікування повторно обстежено 48 хворих (56 % жінок) з ГХ та ГЛШ. В залежності від вираженості ГЛШ були розподілені на: Д група – 35 хворих з легкою та помірною ГЛШ (62% жінок) та Е група – 13 хворих з вираженою ГЛШ (62% чоловіків).

У дослідження включали чоловіків та жінок середній вік, яких склав  $57,1 \pm 1,4$  років та був встановлений діагноз ГХ II стадії, I-II ступеня, хворі мали синусовий ритм, фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ)  $\geq 55$  % і не мали критеріїв виключення. Всі пацієнти підписували інформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були верифікована ішемічна хвороба серця, захворювання міокарда, вроджені та набуті вади серця, клінічно значущі порушення ритму та провідності, цукровий діабет, гостре порушення мозкового кровообігу.

Вперше за допомогою показників поздовжньої деформації оцінено скоротливу функцію лівих відділів серця при різній частоті серцевих скорочень (ЧСС), тиск наповнення ЛШ при різній ступені його гіпертрофії, а також функцію ПШ за допомогою STEхоКГ.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ. При аналізі показників деформації виявлено менші величини ПГСД у групі при легкій ГЛШ ( $15,2 \pm 0,2\%$ ) на 8 % ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з такими при відсутності ГЛШ ( $16,4 \pm 0,2\%$ ). Поряд з пригніченням поздовжньої складової деформації міокарда відмічалось достовірне зменшення величин ЦГСД та її швидкості при помірній ГЛШ ( $16,1 \pm 0,8\%$  та  $0,76 \pm 0,04 \text{ c}^{-1}$ ) в порівнянні з такими при її відсутності ( $18,3 \pm 0,6\%$  та  $0,87 \pm 0,04 \text{ c}^{-1}$ ) в середньому на 12 та 13 % ( $p < 0,05$ ) відповідно.

При оцінці діастолічної функції за допомогою STEхоКГ виявлено достовірно менші величини ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ (РДШДЛШ) при легкій ГЛШ, та більш високий тиск наповнення ЛШ, визначений

за допомогою показника  $E/RD_{LPI}$  вже при легкій ГЛШ. Так величина даного показника в 2-й групі склала  $84,9 \pm 4,4$  ум.од. та була достовірно більшою ( $p < 0,05$ ) на 13 % в порівнянні з таким в 1-й групі ( $74,0 \pm 3,5$  ум.од.). А при визначенні тиску наповнення за допомогою тканиної доплерографії (показник  $E/Em$ ) достовірна різниця відмічалась при помірній ГЛШ. Так в 3-й групі величина даного показника склала  $7,47 \pm 0,47$  ум.од., та була достовірно більшою в порівнянні з такою в 1-й ( $5,92 \pm 0,25$  ум.од.) групі на 21% ( $p < 0,05$ ). Таким чином,  $STExoKG$  є чутливим методом для виявлення та оцінки тиску наповнення ЛШ, за допомогою якого нами виявлено підвищений тиск наповнення ЛШ вже при легкій ГЛШ на відміну від тканинної доплерографії, де зміни виявлялися при помірній ГЛШ.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ показав, що величини ФВ ЛШ при різній ЧСС були співставні. При оцінці геометрії скорочення ЛШ методом  $STExoKG$  при різній ЧСС, виявлено, що в групах без ГЛШ величина ПГСД в групах були співставні, та склала в 1А групі –  $16,0 \pm 0,3\%$ , а в 1Б групі -  $16,6 \pm 0,3\%$ . В групах з легкою ГЛШ виявлено його зниження при  $ЧСС < 70$  уд/хв., і склала 2А групі  $14,9 \pm 0,19\%$ , яка достовірно меншою була на 5% в порівнянні з групою 2Б ( $15,6 \pm 0,18\%$ ). Подібні зміни відмічались і при аналізі показника ШПГСД в групах при різній ЧСС. Так величина даного показника в 1А групі склала  $0,71 \pm 0,02$   $s^{-1}$ , та була достовірно меншою в порівнянні з такою в групі 1Б ( $0,79 \pm 0,02$   $s^{-1}$ ) на 10%. А в групах з легкою ГЛШ величини склали в 2А групі -  $0,70 \pm 0,02$   $s^{-1}$ , в 2Б групі -  $0,79 \pm 0,02$   $s^{-1}$ , які достовірно відрізнялись на 11%. Подібні зміни відмічались і при оцінці діастолічної функції за допомогою, так виявлено достовірно менші величини  $R_{D_{LPI}}$  в групах з  $ЧСС < 70$  уд/хв. в порівнянні з такими в групах з  $ЧСС \geq 70$  уд/хв.. Також більш високим був тиск наповнення визначений за допомогою  $STExoKG$  у підгрупах з низькою ЧСС. А при оцінці функцій ЛП виявлено менші величини показників резервуарної та скоротливої функції.

При аналізі деформаційних процесів міокарда ПШ було виявлено зміни поздовжньої деформації вже в групі з легкою ГЛШ, про що свідчили достовірно ( $p < 0,05$ ) менші величини поздовжньої глобальної систолічної деформації правого

шлуночка та її швидкості ( $19,7 \pm 0,9$  % та  $1,02 \pm 0,06$  с<sup>-1</sup>) на 15 та 20% відповідно в порівнянні з такими без ГЛШ ( $16,8 \pm 0,4$  % та  $0,82 \pm 0,03$  с<sup>-1</sup>). У хворих з вираженою ГЛШ ( $12,9 \pm 0,5$  % та  $0,69 \pm 0,05$  с<sup>-1</sup>) відмічалось більш виражене порушення скоротливої функції правого шлуночка, про що свідчили менші величини ( $p < 0,05$ ) даних показників на 16 та 17 % відповідно в порівнянні з такими при помірній ( $15,3 \pm 0,8$  % та  $0,83 \pm 0,03$  с<sup>-1</sup>).

Поширеність серцево-судинних захворювань серед чоловіків суттєво вища, ніж серед жінок до менопаузи. Однак темпи їх розвитку значно збільшуються з настанням менопаузи, і жінки швидко наздоганяють чоловіків. Порівняльний аналіз гендерних особливостей структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у М- та В-режимах та за допомогою імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії не виявлено. У чоловіків з гіпертонічною хворобою без гіпертрофії та з легкою гіпертрофією лівого шлуночка виявлено порушення геометрії скорочення лівого шлуночка, про що свідчили менші величини ПГСД ( $15,7 \pm 0,3$  та  $14,9 \pm 0,2$ %) в порівнянні з такими у жінок ( $16,5 \pm 0,3$  та  $15,5 \pm 0,2$ %) на 5 та 4% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ при різному ступені вираженості ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ. Однак при аналізі в динаміці ІММ ЛШ виявлено його достовірне зменшення на 5 та 10 % відповідно у групах Д та Е відповідно.

При аналізі показників поздовжньої деформації ЛШ в динаміці виявлено покращення, як в групі з легкою-помірною ГЛШ так і в групі з вираженою ГЛШ, про що свідчило достовірне збільшення ПГСД в Д та Е групах на 4 та 9 % (до лікування величина даного показника склала  $14,8 \pm 0,2$  та  $12,2 \pm 0,2$ %, після  $15,4 \pm 0,2$ % та  $13,4 \pm 0,2$ % відповідно) в порівнянні з такими до лікування. При аналізі ШПГСД у групі з вираженою ГЛШ виявлено достовірне збільшення його величини на 11% в порівнянні з таким до лікування (до лікування величина даного показника склала  $0,59 \pm 0,02$  с<sup>-1</sup>, після  $0,66 \pm 0,03$  с<sup>-1</sup>). Поряд з покращенням поздовжньої складової деформації міокарда в динаміці відмічалось достовірне

збільшення величини ЦГСД у групі Е в порівнянні з таким до початку лікування в середньому на 10% (до лікування величина даного показника склала  $13,2 \pm 0,6\%$ , після  $14,7 \pm 0,5\%$ ). При аналізі показників деформації в радіальному напрямку в динаміці показники були співставні.

Аналіз структурно-функціонального стану ЛП при різному ступені вираженості ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування показав, що у групах Д та Е відмічалось достовірне зменшення величина індексу об'єму ЛП на 8 та 9% в порівнянні з такими до лікування. При аналізі функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ виявлено збільшення резервуарної функції, про що свідчили достовірно більші величини СДЛП в групах Д та Е на 10 та 13% в порівнянні з такими до лікування (до лікування величина даного показника склала  $29,1 \pm 1,1$  та  $25,9 \pm 1,3\%$ , після  $32,3 \pm 1,0\%$  та  $29,9 \pm 1,4\%$  відповідно). А в групі легкої та помірної ГЛШ також відмічалось достовірне збільшення кондуїтної функції ЛП, про що свідчили достовірно більші величини РШДЛП на 13 % в порівнянні з такими до лікування (до лікування величина даного показника склала  $1,35 \pm 0,07 \text{ с}^{-1}$ , після  $1,56 \pm 0,08 \text{ с}^{-1}$ ). При аналізі скоротливої функції ЛП в групах до та після лікування відмічалась тенденція до покращення. Таким чином, при оцінці функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ на фоні антигіпертензивного лікування виявлено збільшення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, яке ймовірно обумовлене достовірним зменшенням величини індексу об'єму ЛП. Поряд з цим показники скоротливої функції ЛП в динаміці були співставні.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, гіпертрофія лівого шлуночка, правий шлуночок, спекл-трекінг ехокардіографія.

## SUMMARY

**Giresch I.I. Diagnostics of morphological and functional abnormalities of left heart chambers and right ventricle using speckle-tracking echocardiography and anti-hypertensive treatment influence in patients with arterial hypertension. –** Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 – cardiology. – State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology named after academician M. D. Strazhesko» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2018.

The dissertation is focused on improvement of diagnostics of left heart chambers and right ventricle (RV) morphology and function abnormalities in hypertensive patients with different degree of left ventricular hypertrophy (LVH) using speckle tracking echocardiography.

The study involved 106 patients with essential hypertension who were treated and examined at the State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology named after academician M. D. Strazhesko» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine from 2015 to 2017.. According to the type of LVH patients with essential hypertension were divided into four groups. The first group consisted of 33 patients without LVH, the second group included 31 patients with mild LVH, the third group included 22 patients with moderate LVH, and the fourth group consisted of 20 patients with severe LVH. In all patients we performed echocardiography (Echo) and speckle tracking Echo with analysis of longitudinal global systolic strain (LGSS), circumferential global systolic strain (CGSS) and their rates (LGSSR and CGSSR respectively), early and late diastolic strain rate (SR) of LV, early and late diastolic SR of left atrium (LA), LA systolic deformation.

For research of the right ventricle in patients with arterial hypertension we involved 64 patients. We formed groups of patients: the first group consisted of 17 patients without LVH, the second group included 17 patients with mild LVH, the third group included 15 patients with moderate LVH, and the fourth group consisted of 15

patients with severe LVH. In all patients we performed speckle tracking with analysis of longitudinal global systolic strain of the right ventricular (RV LGSS), and its rate (RV LGSSR).

Additionally, depending on the heart rate, the 1st and 2nd groups were divided into groups: A (heart rate  $<70$  beats/min.) And B (heart rate  $\geq 70$  beats/min). Also, depending on the gender the group was divided into: C-women, D-men. To assess the impact of antihypertensive treatment 48 patients (56% women) with essential hypertension and LVH were re-examined. Depending on the severity of LVH were divided into: E group - 35 patients with mild to moderate LVH (62% women) and F group - 13 patients with severe LVH (62% men).

The study included men and women, mean age  $57.1 \pm 1.4$  years and had 2<sup>nd</sup> stage hypertension, I-II degree, patients had sinus rhythm, LV ejection fraction (LVEF)  $\geq 55\%$  and did not have exclusion criteria. All patients signed an informed consent to participate in the study. Criteria for exclusion of patients from the study were ischemic heart disease, myocardial disease, congenital and acquired heart defects, clinically significant disorders of rhythm and conduction, diabetes mellitus, acute cerebrovascular event.

For the first time left heart chambers contractility in different heart rates, LV filling pressure in various degrees of LV hypertrophy and RV function were evaluated with longitudinal deformation indices of speckle tracking echocardiography.

A comparative analysis of structural and functional state of the LV showed that patients in the groups was not significantly different in LVEF. The strain analysis found lower LGSS in the group with mild LVH ( $15,2 \pm 0,2\%$ ) 8% ( $p < 0.05$ ) compared to the group with no LVH ( $16.4 \pm 0.2\%$ ). Along with myocardial longitudinal strain component inhibition a significant decrease in the CGSS and its rate in the moderate LVH ( $16,1 \pm 0,8\%$  and  $0,76 \pm 0,04s^{-1}$ ) was noted compared to those in its absence ( $18,3 \pm 0,6\%$  and  $0,87 \pm 0,04s^{-1}$ ) an average of 12 and 13% ( $p < 0.05$ ), respectively.

In assessing diastolic function with speckle tracking revealed significantly lower values of early diastolic SR LV (EDSRLV) with mild LVH and higher left ventricle filling pressure, determined by parameter E/EDSRLV in mild LVH. So this index in the



2 nd group was to  $84,9 \pm 4,4$ , which was significantly higher ( $p < 0,05$ ) by 13% of such in the 1st group ( $74,0 \pm 3,5$ ). But when measuring the filling pressure using tissue Doppler (E/Em) significant difference was observed in moderate LVH. So in the 3rd group index was  $7,47 \pm 0,47$ , significantly higher compared to that in the 1st ( $5,92 \pm 0,25$ ) group: 21 % ( $p < 0,05$ ). Thus, speckle tracking is a sensitive method for the detection and assessment of left ventricular filling pressure by which we found elevated left ventricular filling pressure even in mild LVH unlike Doppler tissue where changes were detected in moderate LVH.

A comparative analysis of structural and functional state of the LV showed that LVEF values at different heart rates were comparable. In assessing left ventricular geometry by speckle tracking at different heart rate, found that the group without LVH value LGSS groups were comparable, and was in 1A group -  $16,0 \pm 0,3\%$ , and in the 1B group -  $16,6 \pm 0,3\%$ . In groups with mild hypertension, its decrease was found at a heart rate of  $< 70$  beats/min, and it was 2A in the group  $14,9 \pm 0,19\%$ , which was significantly lower by 5% compared with the 2B group ( $15,6 \pm 0,18\%$ ). Similar changes were also observed in the analysis of LGSSR in groups with different heart rate. So the value of this index in the 1A group was  $0,71 \pm 0,02 \text{ s}^{-1}$  and was significantly lower compared with that in group 1B ( $0,79 \pm 0,02 \text{ s}^{-1}$ ) at 10%. A group with mild LVH were in group 2A -  $0,70 \pm 0,02 \text{ s}^{-1}$ , group 2B -  $0,79 \pm 0,02 \text{ s}^{-1}$ , which differed significantly by 11%. Similar changes were observed in the diastolic function: significantly lower EDSRLV groups at a heart rate  $< 70$  beats/min. in comparison with those in groups with heart rate  $\geq 70$  beats/min. There was a higher filling pressure determined by speckle tracking of a low heart rate subgroup. And in evaluating the functions of the LA, lower reservoir and contractile functions were found.

In the analysis of RV myocardial deformation longitudinal strain changes in the group with mild LVH were detected, as evidenced by significantly ( $p < 0,05$ ) lower values of RV LGSS and its rate ( $19,7 \pm 0,9\%$  and  $1,02 \pm 0,06 \text{ s}^{-1}$ ) at 15 and 20%, respectively, compared with those without LVH ( $16,8 \pm 0,4\%$  and  $0,82 \pm 0,03 \text{ s}^{-1}$ ). In patients with severe LVH ( $12,9 \pm 0,5\%$  and  $0,69 \pm 0,05 \text{ s}^{-1}$ ) was noted more significant impairment of right ventricular contractile function, as evidenced by lower values ( $p$

<0.05) of these indices, 16 and 17% respectively, compared with those at moderate ( $15.3 \pm 0.8\%$  and  $0.83 \pm 0.03 \text{ s}^{-1}$ ).

The prevalence of cardiovascular disease is higher in men than in women before menopause. However, the pace of development significantly increases with the onset of menopause, and women equalize risks with men. Comparative analysis of gender-specific structural and functional state in LV and LA and M-mode using pulsed-wave and tissue Doppler did not reveal significant difference. In hypertensive men with no LVH or with mild hypertrophy, impairment in the geometry of left ventricular contraction were revealed, as evidenced by lower values of LGSS ( $15.7 \pm 0.3$  and  $14.9 \pm 0.2\%$ ) compared with those in women ( $16.5 \pm 0.3$  and  $15.5 \pm 0.2\%$ ) by 5 and 4%, respectively ( $p < 0.05$ ).

A comparative analysis of structural and functional state of the left ventricle with varying degrees of LVH severity with antihypertensive treatment showed that patients in the groups were not significantly different in LVEF. However, analyzing the dynamics of LV myocardial mass index revealed a significant decrease in 5 and 10% in groups E and F respectively.

Longitudinal ventricular deformation found to improve in the group with mild-to-moderate LVH and in the group with severe LVH, as evidenced by significant increase of LGSS in the E and F groups at 4 and 9% ( $14.8 \pm 0.2$  and  $12.2 \pm 0.2\%$  before treatment,  $15.4 \pm 0.2\%$  and  $13.4 \pm 0.2\%$  after treatment, respectively) compared to before treatment. When analyzing LGSSR in the group with severe LVH a significant increase in its size by 11% was detected compared to same before treatment ( $0.59 \pm 0.02 \text{ s}^{-1}$  before treatment,  $0.66 \pm 0.03 \text{ s}^{-1}$  after treatment). Along with the improvement of the longitudinal component of the myocardial deformation in the dynamics, there was a significant increase in the magnitude of CGSS in the group F compared to that before the treatment on average by 10% ( $13.2 \pm 0.6\%$  before treatment,  $14.7 \pm 0.5\%$  after). When analyzing the deformation indices in the radial direction in the dynamics, they were comparable.

The structural and functional condition of LA with varying degrees of LVH severity analysis during antihypertensive therapy showed that in Groups E and F was a

significant decrease in the value of LA index volume by 8 and 9% compared to the measurements before treatment. LA function analysis with speckle-tracking showed an increase in the reservoir function, as evidenced by the significantly higher values of the systolic deformation of the LA in the groups E and F by 10 and 13% compared to those before treatment ( $29.1 \pm 1.1$  and  $25.9 \pm 1.3\%$  before treatment,  $32.3 \pm 1.0\%$  and  $29.9 \pm 1.4\%$  after treatment). Significant increase of LA conductive function was noted in the group of mild to moderate. LA contractile function of the group after treatment initiation trended towards improvement. Thus, LA function evaluation with speckle-tracking on antihypertensive treatments showed increase in LA reservoir and conduit functions, which is probably caused by significant decrease in LA volume index.

**Keywords:** essential hypertension, left ventricular hypertrophy, right ventricle, speckle tracking echocardiography.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гіреш Й.Й. Оцінювання гендерних особливостей систолічної та діастолічної функції серця при гіпертонічній хворобі методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 2. С. 63–67. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, їх клінічне та функціональне обстеження, збір та статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).

2. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Оцінювання функції лівих відділів серця методом спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка різного ступеня. *Український кардіологічний журнал*. 2016. № 6. С. 76–81. (Здобувачем проведено відбір тематичних хворих, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).

3. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу з різною частотою скорочень серця. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 1. С. 64–69. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведено відбір пацієнтів, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку).

4. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Вивчення функції правого шлуночка в пацієнтів з гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 85–91. (Здобувачем проведено аналіз наукової літератури з проблеми, обстеження тематичних хворих, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання статті та підготовка її до друку).

5. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Динаміка показників деформації лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу при довготривалому лікуванні. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 6. С. 89–95. (Автором проведено спостереження та повторне обстеження тематичних хворих, статистична обробка

отриманих даних, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку).

6. Гіреш Й.Й. Оцінка деформації лівих відділів серця у хворих із гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Артериальная гипертензия*. 2017. № 3. С. 73–74. (Автором проведений відбір груп порівняння, зроблений статистичний аналіз, самостійно написаний текст тез та підготовлена усна доповідь).

7. Гіреш Й.Й., Несукай О.Г. Оцінка структурно-функціонального стану лівого передсердя методом спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з ГХ залежно від ступеня ГЛШ. *Укр. кардіол. журн.* 2017. Дод. № 1: *Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України*. Київ. С. 15. (Автор самостійно проводив статистичну обробку і аналіз матеріалів, прийняв участь у написанні і підготовці тез до друку).

8. Деклараційний патент України на корисну модель № 123090U. МПК (2017.01) G01N 33/48 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою» / Ковалено В.М., Несукай О.Г., Гіреш Й.Й.; патентовластник Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № u 2017 08418; заявлено 16.08.2017, опубліковано 12.02.2018, Бюл. № 3. (дисертантом зібраний матеріал, проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних джерел, виконано статистичне опрацювання матеріалу, спільно з керівником визначено формулу та сутність корисної моделі).

## ЗМІСТ

|                                                                                                                                           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>АНОТАЦІЯ.....</b>                                                                                                                      | <b>2</b>  |
| <b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....</b>                                                                                                     | <b>16</b> |
| <b>ВСТУП.....</b>                                                                                                                         | <b>20</b> |
| <b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....</b>                                                                                                    | <b>25</b> |
| 1.1. Структурно-функціональні зміни лівих відділів серця у хворих з гіпертонічною хворобою.....                                           | 25        |
| 1.2. Ехокардіографічна оцінка ураження серця у хворих з гіпертонічною хворобою.....                                                       | 28        |
| 1.3. Значення спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці геометрії скорочення лівих відділів серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою..... | 31        |
| 1.4. Деформація міокарда лівих та правих відділів при гіпертонічній хворобі.....                                                          | 33        |
| 1.5. Динаміка показників СТЕхоКГ у пацієнтів з ГХ.....                                                                                    | 37        |
| 1.6. Вплив блокаторів ренін-ангіотензиної системи на ремоделювання міокарда при гіпертонічній хворобі. ....                               | 38        |
| <b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>                                                                                       | <b>41</b> |
| 2.1. Клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження.....                                                                      | 41        |
| 2.2. Методи дослідження.....                                                                                                              | 45        |
| 2.3. Статистична обробка результатів.....                                                                                                 | 56        |
| <b>РОЗДІЛ 3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З РІЗНИМИ</b>                      |           |

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| СТУПЕНЕМ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА ДАНИМИ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ..... | 60 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1. Аналіз показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця при різній ступені ГЛШ за допомогою СТЕхоКГ..... | 61 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.2. Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою з різною частотою скорочень серця..... | 68 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.3. Оцінювання гендерних особливостей систолічної та діастолічної функції серця при гіпертонічній хворобі методом спекл-трекінг ехокардіографії..... | 76 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                  |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ФУНКЦІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ МЕТОДОМ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ.....</b> | <b>87</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|

|                                                                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>РОЗДІЛ 5. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДЕФОРМАЦІЇ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОМУ ЛІКУВАННІ.....</b> | <b>98</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.1. Динаміка показників спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з гіпертонічною хворобою при різній гіпертрофії лівого шлуночка..... | 98 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                         |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.2. Вплив блокаторів ренін-ангіотензиної системи на поздовжню деформацію міокарда при гіпертонічній хворобі та різній ступені ГЛШ..... | 105 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 111 |
|-----------------------------------------------------|-----|

|               |     |
|---------------|-----|
| ВИСНОВКИ..... | 123 |
|---------------|-----|

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... | 126 |
|-----------------------------|-----|

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 127 |
|---------------------------------|-----|

|              |     |
|--------------|-----|
| ДОДАТКИ..... | 147 |
|--------------|-----|

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

АТ II – ангіотензин II

Блокатори РАС - блокатори ренін – ангіотензинової системи

БРА<sub>II</sub> – блокатори рецепторів ангіотензину II

ВЕМ – велоергометрія

ВТС – відносна товщина стінки

ГХ – гіпертонічна хвороба

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ДД – діастолічна дисфункція

ДФН – дозоване фізичне навантаження

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІКДО – індекс кінцево-діастолічного об'єму

іЛП – індекс об'єму лівого передсердя

ІММ ЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

ІХС – ішемічна хвороба серця



КДО – кінцево діастолічний об'єм

КДР – кінцево діастолічний розмір

КСО – кінцево систолічний об'єм

КСР – кінцево систолічний розмір

кДж – кілоджоулі

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МК – мітральний клапан

ММ ЛШ – маса міокарду лівого шлуночка

МШП – міжшлуночкова перегородка

НП – навантажувальна проба

ПГСД ЛШ – поздовжня глобальна систолічна деформація лівого шлуночка

ПГСД ПШ – поздовжня глобальна систолічна деформація правого шлуночка

ПД – подвійний добуток

ПШ – правий шлуночок

ПШДЛП – пізня діастолічна швидкість деформації лівого передсердя

ПДШДЛШ – пізня діастолічна швидкість деформації лівого шлуночка

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

РГСД – радіальна глобальна систолічна деформація

РШДЛП – рання діастолічна швидкість деформації лівого передсердя

РДШДЛШ – рання діастолічна швидкість деформації лівого шлуночка

СВ – стандартне відхилення

СДЛП – систолічна деформація лівого передсердя

СН – серцева недостатність

СТЕхоКГ – спекл-трекінг ехокардіографія

ССУ – серцево-судинні ускладнення

ССШР к. МК - середня швидкість руху кільця мітрального клапана

ТДГ – тканинна доплерографія

ТМК – трансмітральний кровотік

ТФН – толерантність до фізичного навантаження

ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ЦГСД – циркулярна глобальна систолічна деформація

ЧСС – частота серцевих скорочень

УО – ударний об'єм

ШПГСД – швидкість поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка

ШПГСД ПШ – швидкість поздовжньої глобальної систолічної деформації правого шлуночка

ШРГСД – швидкість радіальної поздовжньої глобальної систолічної деформації

ШР кільця ТК - швидкості руху кільця трикуспідального клапана

ШЦГСД – швидкість циркулярної глобальної систолічної деформації

А – максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення

Е – максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення

$E'$  – середнє арифметичне ранньо-діастолічної швидкості руху частини фіброзного кільця мітрального клапана зі сторони бокової стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки

$E/E'$  – тиск наповнення лівого передсердя

$M$  – середнє значення

$m$  – середнє квадратичне відхилення

$p$  – рівень значущості

$r$  – коефіцієнт кореляції

ROC-крива – крива операційної характеристики одержувача сигналів

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) серед хвороб системи кровообігу у дорослих (18 років і старше) в Україні становить понад 12млн. хворих [30]. При наявності гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у цих хворих рівень загальної і серцево-судинної смертності зростає в кілька разів. Відомо, що раннім маркером доклінічних порушень скоротливої функції та релаксації лівого шлуночка (ЛШ) є зміни поздовжньої деформації міокарда, які виявляються першими в порівнянні зі змінами циркулярної та радіальної деформації і корелюють з вираженістю ГЛШ [10, 50, 79]. ГЛШ асоціюється з дилатацією лівого передсердя (ЛП), порушенням його резервуарної та кондуїтної функції [16, 149]. Оцінка ремоделювання міокарда та регрес ГЛШ у хворих з ГХ під впливом антигіпертензивної терапії становить актуальну проблему сучасної кардіології. Результати п'яти метааналізів показали, що антигіпертензивна терапія приводила до зменшення індексу маси міокарду (ІММ ЛШ) на 5–20 % [25]. Однак до цього часу відсутні дані по оцінці показників систолічної та діастолічної функції ЛШ та функцій ЛП за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕхоКГ) у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування. Серед практично здорових осіб у чоловіків виявлено зниження показників поздовжньої деформації ЛШ в порівнянні з такими у жінок [98]. Однак залишаються недостатньо вивченими гендерні особливості деформації та вплив різної частоти серцевих скорочень (ЧСС) на геометрію скорочення лівих відділів серця у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ [158]. Важливо, що за допомогою СТЕхоКГ можна оцінити не лише ліві відділи серця, а й дослідити функціональні показники роботи правого шлуночка (ПШ) та виявити ранні ознаки порушення його геометрії скорочення при ГХ. В літературних джерелах при оцінці скоротливої функції ПШ у пацієнтів з ГХ автори за допомогою СТЕхоКГ виявили погіршення як систолічної, так і діастолічної його функції [146]. Однак залишаються недостатньо вивченими показники геометрії скорочення ПШ за допомогою СТЕхоКГ у хворих з ГХ та різним ступенем ГЛШ.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України згідно плану науково-дослідної роботи відділу симптоматичних гіпертензій «Розробити індивідуальні підходи до медикаментозного та апаратного лікування хворих з артеріальною гіпертензією різного ступеня тяжкості» (№ держреєстрації 0116U000057).

**Мета і завдання дослідження.** Удосконалити діагностику порушень морфо-функціонального стану лівих відділів серця та ПШ за допомогою СТЕхоКГ і впливу антигіпертензивного лікування на протязі 12 місяців у хворих з ГХ та різним ступенем ГЛШ.

Для досягнення поставленої мети були сформовані наступні завдання:

1. Оцінити глобальну систолічну та діастолічну функцію ЛШ у хворих з ГХ методом СТЕхоКГ, визначити маркери його ремоделювання при різних ступенях ГЛШ.
2. Оцінити скоротливу, резервуарну, кондуїтну функції ЛП у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ за допомогою СТЕхоКГ.
3. Діагностувати зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих з ГХ при різній ЧСС за допомогою СТЕхоКГ.
4. Вивчити гендерні особливості деформації лівих відділів серця у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ.
5. Дослідити особливості структурно-функціонального стану ПШ, в тому числі зміни його поздовжньої деформації у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ.
6. Дослідити стан лівих відділів серця у хворих з ГХ та різним ступенем ГЛШ на фоні антигіпертензивної терапії на протязі 12 міс.

*Об'єкт дослідження:* гіпертонічна хвороба.

*Предмет дослідження:* показники деформації та швидкості деформації міокарда лівих відділів серця та правого шлуночка у хворих з ГХ з різним ступенем вираженості ГЛШ, та їх динаміка на фоні антигіпертензивного

лікування.

*Методи дослідження.* Загально-клінічні (анамнез, фізикальне обстеження); лабораторні методи обстеження: загальний аналіз крові (еритроцити, гемоглобін, гематокрит, лейкоцити, тромбоцити); біохімічний аналіз крові (креатинін з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації, глюкоза натщесерце, ліпідограма), інструментальні методи обстеження: електрокардіографія, ехокардіографія, СТЕхоКГ. Статистичні методи обробки отриманих даних.

**Наукова новизна отриманих результатів.** У хворих з ГХ виявлено, що за даними СТЕхоКГ ранньою ознакою порушення геометрії скорочення ЛШ є зниження поздовжньої деформації. Вперше встановлені гендерні особливості деформації лівих відділів серця у пацієнтів з ГХ та виявлено менші величини показників поздовжньої деформації у чоловіків в порівнянні з такими у жінок. Вперше показано достовірні зміни поздовжньої деформації при різній ЧСС у хворих з ГХ. За допомогою СТЕхоКГ при оцінці діастолічної функції виявлено зниження показника Е/ранню діастолічну швидкість деформації ЛШ (Е/РДШДЛШ) для виявлення наявності підвищеного тиску наповнення ЛШ при легкій ГЛШ (патент України № 123090U) на відміну від тканинної доплерографії, яка дозволяла виявляти зміни при помірній та вираженій ГЛШ. Встановлено, що раннім маркером порушення резервуарної та кондуїтної функції ЛП є відповідно систолічна деформація ЛП (СДЛП) та рання швидкість діастолічної деформації ЛП (РШДЛП), які змінюються вже при легкій ГЛШ.

Вперше за допомогою СТЕхоКГ оцінено функцію ПШ у хворих з ГХ та виявлені зміни його поздовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД ПШ) та її швидкості при легкій ГЛШ.

При аналізі показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця через рік антигіпертензивного лікування у хворих з ГХ та різним ступенем ГЛШ, вперше виявлено збільшення поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ (ПГСД), СДЛП та РШДЛП при легкій та помірній ГЛШ, а також збільшення циркулярної глобальної систолічної деформації ЛШ (ЦГСД) при вираженій ГЛШ.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати дисертаційної роботи дозволили удосконалити діагностичні підходи до контролю антигіпертензивної терапії у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ шляхом оцінки показників СТExoКГ. При легкій ГЛШ зменшення ПГСД ЛШ та ЛП є ознакою ремоделювання лівих відділів серця, а наявність підвищеного тиску наповнення ЛШ у хворих на ГХ зі збереженою фракцією викиду ЛШ є діагностичним маркером діастолічної дисфункції, що обумовлює необхідність клінічного моніторингу.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** По результатам проведеного дослідження отримано патент України на корисну модель № 123090U. МПК (2017.01) G01N 33/48 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою» /

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Й.Й. Гіреш; патентовласник: Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № u 2017 08418. Результати дослідження впроваджені в роботу: відділення некоронарних хвороб серця та ревматології і поліклінічне відділення Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України; кардіологічне відділення та відділення променевої діагностики Вінницької обласної клінічної лікарні ім. П.І. Пирогова, рентгендіагностичне відділення КНП «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району м. Києва, ФЛПЯ № 1.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. Автором самостійно проведено аналіз закордонних та вітчизняних джерел за темою дисертаційної роботи, патентно-інформаційний пошук, підбір тематичних хворих та їх клінічне обстеження. Самостійно створена база даних, проведена статистична обробка одержаних результатів, написано статті та тези за темою

дисертаційної роботи, написано текст дисертаційної роботи. Мета, завдання дослідження, висновки та практичні рекомендації сформульовані автором разом з науковим керівником. Автор приймав участь у впровадженні отриманих результатів в роботу поліклінічного відділення та відділення некоронарних хвороб серця та ревматології Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. Автор самостійно виконував ехокардіографічне обстеження, зокрема СТЕхоКГ, а також приймав активну участь в роботі конференцій з представленням у матеріалах і доповідях результатів дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дисертації доповідались на засіданні апробаційної ради ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України (протокол № 25/17, 2017 р.). Результати дисертаційної роботи представлені у вигляді доповідей на XVII, XVIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2016, 2017 р.), Стражесківських читаннях «Актуальні питання сучасної кардіології» (Київ, 2017, 2018 р.), на конкурсі молодих вчених у рамках науково-практичної конференції «Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні» (Київ, травень 2017 р.), на Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, присвячена 25-річчю від дня заснування НАМН України (Київ, березень 2018 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових робіт, серед яких 5 статей в наукових виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, публікація в яких зараховується до числа основних публікацій за темою дисертації (в тому числі 5 статей опубліковані в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз), 2 тези, опублікованих в матеріалах конгресів і конференцій, отримано патент України на корисну модель.



## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Структурно-функціональні зміни лівих відділів серця у хворих з гіпертонічною хворобою

Поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) серед хвороб системи кровообігу у дорослих (18 років і старше) в Україні становить понад 12млн. хворих [29,30]. Велику увагу приділяють вивченню взаємозв'язку між прогресуванням ГХ і ураженням органів-мішеней. При ГХ основними «органами-мішенями» є серце, судини головного мозку і органи зору, магістральні судини та нирки. Важливим ускладненням ураження серця ГХ є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) та асоційована з нею діастолічна дисфункція ЛШ (ДД ЛШ) [37,82,144]. При наявності ГЛШ у цих хворих рівень загальної і серцево-судинної смертності зростає в кілька разів. Збільшення маси міокарду ЛШ супроводжується підвищенням потреби серця у кисні, активацією ектопічної активності міокарду, порушенням клітинного метаболізму, діастолічної та систолічної функцій, що при подальшого прогресування призводить до розвитку серцевої недостатності (СН). Тому рання діагностика морфо-функціональних змін серця у хворих ГХ та якнайшвидший початок терапевтичних заходів є необхідною умовою запобігання розвитку СН [8,120]. Тривале підвищення артеріального тиску приводить до порушення релаксації та приводить до підвищеного наповнення ЛШ, що характеризують ДД, яка може приводити до появи симптомів СН, навіть при нормальній фракції викиду (ФВ) ЛШ. Відомо, що при ГХ ДД ЛШ – це одна з перших ознак ремоделювання ЛШ, яка може виникати, ще до розвитку ГЛШ [85, 155]. Встановлено, що в основі порушення діастолічної функції ЛШ при ГХ лежать зміни, що характеризують розслаблення ЛШ, жорсткість міокарда та скорочення лівого передсердя (ЛП). При підвищеному АТ сповільнюються процеси активної релаксації міокарда ЛШ, а при ГЛШ, додатково підвищується жорсткості міокарда. Багатьма вітчизняними і зарубіжними вченими доведено, що гіпертрофія і порушення діастолі ЛШ призводять до формування СН зі збереженою ФВ ЛШ [86].

Основною структурною зміною ЛШ при ГХ є ГЛШ, якій передують зміна його геометричної форми – ремоделювання. Літературні дані свідчать, що найбільш несприятливою з огляду на розвиток ускладнень та смертності є наявність концентричної ГЛШ [115]. За даними Фремінгемського дослідження, поширеність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), за ехокардіографічними критеріями, в загальній популяції становить 16%. У чоловіків до 30 років ГЛШ становить 8%, віком старше 70 років до 33%, а у жінок ці показники відповідно складають 5% і 49% [45]. Відомо, що ГЛШ є важливим фактором ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на ГХ та супроводжується приростом ризику розвитку ІХС. [94,152]. При цьому регрес гіпертрофії супроводжується зниженням ризику появи цих ускладнень і покращенням прогнозу.

Однак відомо, що маса міокарда дозволяє тільки кількісно охарактеризувати ГЛШ та не в повній мірі відображає «якісну» складову цього процесу. Так, при наявності ГЛШ не можна точно передбачити важкість ДД ЛШ та активність фібротичних процесів у міокарді. Відомо, що в основі гіпертрофії міокарда лежить не тільки зростання маси кардіоміоцитів, а й ремоделювання екстрацелюлярного матриксу під впливом нейрогуморальних факторів із залученням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, де провідна роль відводиться, насамперед, ангіотензину II. Встановлено, що ангіотензин II має прямий вплив на фібробласти, а також посилює вироблення низки ростових факторів (фактора росту фібробластів, трансформуючого фактора росту R, альдостерону), які сприяють відкладенню сполучної тканини в інтерстиції міокарда [24, 28].

Процес розпаду колагену екстрацелюлярного матриксу регулюється співвідношенням активності матриксних металопротеаз та їх тканинних інгібіторів. Виявлено, що ангіотензин II сприяє збільшенню виробленню клітинами ендотелію тканинних інгібіторів, за рахунок яких знижується активність матриксних металопротеаз, що призводить до збільшення синтезу колагену і зниження швидкості його розпаду [35, 47, 106]. Вважається, що

гіпертрофія міокарда має адаптивний характер та при усуненні причини гемодинамічного перевантаження серця можливе зменшення гіпертрофії і надлишкового відкладення колагену [60,80,134]. Таким чином морфо-функціональна перебудова міокарда є наслідком механічних, нейрогуморальних та імунозапальних механізмів, що відбуваються як у кардіоміоцитах, так і позаклітинно [145].

Ремоделювання ЛП, яке виникає при порушенні діастолічної функції ЛШ, є важливим прогностичним фактором кардіоваскулярної захворюваності та смертності [45,97]. Відомо що, ЛП виконує 3 функції: перша резервуарна, накопичення крові під час систоли ЛШ, друга кондуктна – виконує функцію каналу в ранню діастолу, та скоротлива в пізню діастолу. При виникненні ДД ЛШ в ЛП підвищується тиск, і це приводить до порушення його функцій, таким чином чим більш жорсткий міокард ЛШ, тим вище тиск в ЛП [142, 148]. При нормальному тиску наповнення, ДД ЛШ перебігає безсимптомно, а при його підвищенні у хворих з'являється симптоми, серед яких першими проявляється задишка, серцебиття, швидка втомлюваність [23]. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації та Американського товариства фахівців з ехокардіографії індекс ЛП  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> рекомендований до практичного застосування при оцінці діастолічної дисфункції ЛШ і вказує не лише на підвищення тиску наповнення ЛШ, а й є незалежним предиктором смерті і серцево-судинних ускладнень таких, як СН, фібриляція передсердь та ішемічний інсульт [11,101,119].

Відомо, що при ГХ ураження правого шлуночка (ПШ) вкрай рідко виникає при інтактному ЛШ. У хворих ГХ основним механізмом ураження ПШ є гіпертрофія ЛШ [44,81,117]. Однак дані літератури про вплив ступеня гіпертрофії ЛШ на структурно функціональні параметри ПШ суперечливі. Так, Nabib G.B. та співавт. [81], співставивши структурно-функціональні параметри шлуночків серця у здоровій популяції і у хворих ГХ підтвердили, що при артеріальній гіпертензії виявляються більш високі показники індексу маси міокарда ЛШ та товщини бокової стінки ПШ ( $p < 0,01$ ) з розвитком ДД обох шлуночків. Аналогічні

дані отримані і іншими авторами [56,77], на думку яких в основі ДД ПШ лежить механізм вирівнювання сил на перегородці внаслідок ГЛШ. Однак іншим дослідникам не вдалося підтвердити впливу ГЛШ на діастолічну функцію ПШ через відсутність достовірного кореляційного взаємозв'язку між параметрами наповнення ПШ і масою міокарда ЛШ (ММ ЛШ) [117].

Таким чином, ГХ залишається однією з найактуальніших проблем кардіології, найважливішим фактором ризику основних серцево-судинних захворювань, одним із головних чинників високого рівня інвалідизації та смертності в усьому світі. [7,12,13,30]. Ступінь загального серцево-судинного ризику при ГХ залежить від супутніх факторів ризику, ураження «органів-мішеней». Провідна роль в ураженні серця при ГХ належить ремоделюванню лівих так і правих відділів серця, що багато в чому визначає клінічну картину захворювання і прогноз [74]. Тому рання діагностика структурно-функціональних змін серця у хворих ГХ та ранній початок лікування – запорука успіху в лікуванні ускладнень ГХ та зменшення загального серцево-судинного ризику [93,157].

## **1.2. Ехокардіографічна оцінка ураження серця у хворих з гіпертонічною хворобою**

Ехокардіографія (ЕхоКГ) є більш чутливим методом порівняно з рутинною електрокардіографією в діагностиці ГЛШ [129] і є корисною для уточнення серцево-судинного ризику [68, 105]. ЕхоКГ може допомогти в більш точній стратифікації загального ризику і визначенні тактики лікування [58].

Належна оцінка стану ЛШ у пацієнтів з АГ включає лінійні виміри товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки, а також внутрішнього кінцево-діастолічного розміру. Якщо вимірювання ММ ЛШ, індексовані до розміру тіла, дозволяють виявити ГЛШ, то відносна товщина стінки (ВТС) або співвідношення «стінка/радіус» ( $2 \times$  задня стінка/кінцево-діастолічний діаметр) дозволяє оцінити геометрію (концентричний або ексцентричний тип) [68]. Розрахунок ММЛШ

сьогодні слід проводити за формулою Американського товариства ехокардіографії (American Society of Echocardiography) або Пенсильванської конвенції (Penn Convention) [14,68,70,101]:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 [(\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6.$$

Зважаючи на доведений взаємозв'язок між наявністю ГЛШ та глобальним серцево-судинним ризиком, сьогодні для визначення ГЛШ використовують порогові значення  $> 95 \text{ г/м}^2$  для жінок і  $> 115 \text{ г/м}^2$  для чоловіків [14,70,101].

Концентрична ГЛШ ( $\text{ВТС} > 0,42$ ), ексцентрична ГЛШ ( $\text{ВТС} \leq 0,42$ ) та концентричне ремоделювання ( $\text{ВТС} > 0,42$  з нормальною ММЛШ) дозволяють прогнозувати підвищений ризик серцево-судинних захворювань, але концентрична ГЛШ є найбільшим предиктором підвищеного серцево-судинного ризику [100,115,150].

ГХ приводить до порушення розслаблення і наповнення ЛШ, що визначається як ДД ЛШ, яка сама по собі може викликати симптоми серцевої недостатності, навіть при збереженій ФВ [86]. Згідно з останніми ЕхоКГ рекомендаціями для оцінки діастолічної функції ЛШ використовують режим тканинної доплерографії. Зменшення ранньої діастолічної швидкості ( $e'$ ) є типовим для гіпертензивного серця і часто септальна  $e'$  зменшується більше в порівнянні з латеральною  $e'$ . Також за допомогою комбінованого використання імпульсно-хвильової доплерографії (максимальну швидкість раннього (Е) діастолічного наповнення ЛШ визначеним на мітральному клапані) та тканинної доплерографії (середнє значення для септальної та латеральної частин мітрального кільця) визначали показник  $E/e'$  [11,119], яка дозволяє виявити збільшення тиску наповнення ЛШ, а значення співвідношення  $E/e' \geq 13$  [119] у пацієнтів з ГХ пов'язане з більш високим серцево-судинним ризиком незалежно від величини ММЛШ і ВТС [138]. Значення швидкості  $e'$  та співвідношення  $E/e'$  суттєво залежать від віку пацієнта та менше – від статі [63]. ДД ЛШ визначена шляхом імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії дозволяє визначити

предиктори розвитку СН та загальної смертності, але не є достатньою для повної стратифікації клінічного гіпертензивного статусу та прогнозу [40,46].

Дилатації ЛП (визначене за допомогою індексованого об'єму) є необхідною умовою для діагностики ДД [101]. Доведено, що показник індекс ЛП  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> є незалежним предиктором смерті, розвитку СН, фібриляції передсердь та ішемічного інсульту [34,75]. Нормальні та порогові значення ключових ЕхоКГ-параметрів у хворих на АГ за даними наведено в табл. 1.1.1.

Таблиця 1.1.1

Порогові значення параметрів, що використовуються для оцінки ремоделювання та порушення діастолічної функції ЛШ у пацієнтів з АГ

| Параметри                                                 | Патологічні значення                       |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| ІММ ЛШ (г/м <sup>2</sup> )                                | $\geq 95$ (жінки)<br>$\geq 115$ (чоловіки) |
| Відносна товщина стінок (ВТС) ЛШ                          | $> 0,42$                                   |
| Діастолічна функція                                       |                                            |
| Септальна швидкість Е' (см/с)                             | $< 10$                                     |
| Латеральна швидкість Е' (см/с)                            | $< 8$                                      |
| Поперечний розмір (см) / іЛП (мл/м <sup>2</sup> )         | $> 4,0$ / $\geq 34$                        |
| Тиск наповнення ЛШ                                        |                                            |
| Середнє значення співвідношення медіально-латеральне Е/е' | $\geq 13$                                  |

У клінічній практиці ЕхоКГ має виконуватися всім хворим на ГХ для оцінки додаткового серцево-судинного ризику (виявлення ГЛШ, дилатації ЛП, наявність підвищеного тиску наповнення ЛШ), які при рутинній ЕКГ можуть бути не виявлені. [14, 34, 55].

### **1.3. Значення спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці геометрії скорочення лівих відділів серця у пацієнтів із гіпертонічною хворобою**

З розвитком технологій удосконалювались методи оцінки серцевої біомеханіки, такі методи як двомірний режим, імпульсно-хвильова та постійно-хвильова доплерографія, кольорове картування, тканинна доплерографія стали вже рутинними та набули широкого розповсюдження в клінічній практиці [1, 15].

Широко використована тканинна доплерографія при визначенні систолічної та діастолічної функції серця має ряд недоліків серед яких велика залежність від кута між променем та напрямком руху мітрального кільця, залежністю результатів вимірювань від перед- та післянавантаження, хаотичне переміщення серця в грудній клітці, і це дещо обмежує її використання [32].

Еволюція сучасних методів візуалізації обумовила появу нових методів, таких як спекл-трекінг ЕхоКГ (СТЕхоКГ), яка дозволяє візуалізувати деформацію міокарда та її швидкість, виявляти порушення систолічної та діастолічної функції серця [17,33,84,102]. Проведені дослідження продемонстрували, що глобальний поздовжній стрейн може слугувати маркером ішемії, гіпертрофії, дистрофії та інфільтрації міокарда, а також дії кардіотоксичних препаратів [49,79,137]. Основний принцип методу - відстеження переміщення акустичних цяток (спеклів) під час серцевого циклу (Рис. 1.3.1). Спекли це маленькі фрагменти міокарда, що мають індивідуальні акустичні властивості, як «відбитки пальця», а сучасне програмне забезпечення ультразвукових сканерів дає можливість відстежувати їх зміщення кадр за кадром [9, 76, 108, 110].

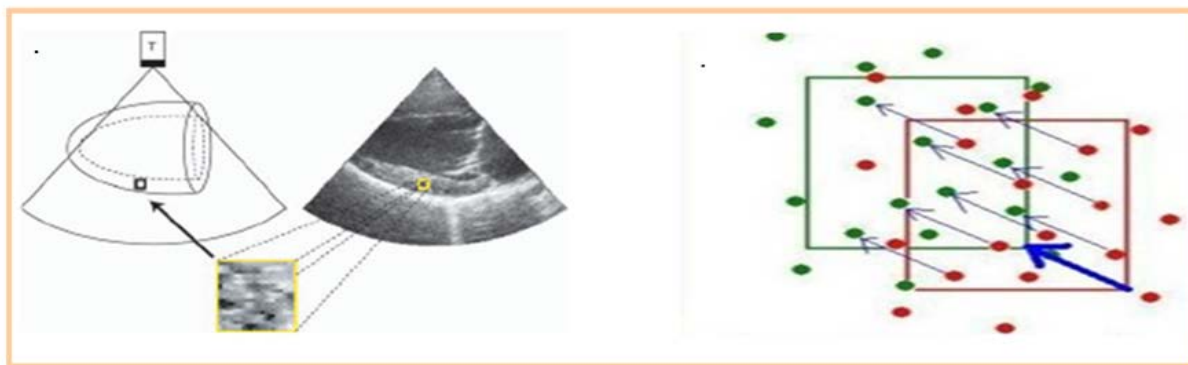


Рис. 1.3.1. Переміщення спеклів під час серцевого циклу.

Стрейн (strain, деформація) - зміна довжини волокна щодо вихідного. Одиниця виміру - відсотки. Має позитивне значення в разі подовження сегмента і негативне - в разі укорочення. Математично вираховується наступною формулою:

$$St = (L - L_0) / L_0 = \Delta l / L_0$$

Рис. 1.3.2. Математична модель стрейну., де  $St$  – стрейн,  $L$  – миттєве значення довжини волокна,  $L_0$  – вихідне значення довжини волокна, а  $\Delta l$  – зміна довжини волокна [15,110, 151].

Види стрейна в залежності від напрямку руху:

- поздовжній (деформація від базальних сегментів у напрямку до верхівки, під час систоли шлуночкові волокна міокарда коротшають, а отже величини матимуть негативне значення) [91];

- радіальний (деформація від периферії до центру порожнини ЛШ, величини мають позитивне значення, так як відстань між спеклами збільшується в систолу відносно її початкової величини в діастолу);



- циркулярний (деформація по периметру короткої осі ЛШ, величини мають негативне значення, оскільки довжина волокна в систолу зменшується у порівнянні з його довжиною в діастолу).

Стрейн рейт (strain rate, швидкість деформації) - швидкість деформації міокарда. Є похідною стрейна, вимірюється в 1/с ( $\text{с}^{-1}$ ). Різновиди стрейна і стрейн рейта ідентичні. Математично можна пред'явити наступною формулою [9, 133]:

$$SR = (\Delta l / L_0) / \Delta t = St / \Delta t$$

Рис. 1.3.3. Математична модель стрейн рейту., де SR – стрейн рейт, St – стрейн,  $L_0$  – вихідне значення довжини волокна,  $\Delta l$  – зміна довжини волокна,  $\Delta t$  – час за який відбулася деформація волокна [15].

#### **1.4. Деформація міокарда лівих та правих відділів при гіпертонічній хворобі.**

СТЕхоКГ є перспективним методом для дослідження субклінічних змін систолічної та діастолічної функцій серця у хворих із ГХ [27]. У хворих з ГХ раннє виявлення ГЛШ та оцінка його впливу на прогноз є важливим клінічними завданнями, для своєчасного лікування серцево-судинних ускладнень.

В дослідженні Chen J. та співавт. виявлено, що у хворих на ГХ та ГЛШ відмічались регіонарні порушення систолічної функції ЛШ при нормальних показниках ФВ. Так, при обстеженні 20 пацієнтів виявлено менші величини пікових сегментарних швидкостей систолічної деформації по довгій і короткій осях ЛШ у порівнянні з відповідними сегментами у контрольній групі [54].

Mizuguchi Y. і співавт. у 70 пацієнтів із серцево-судинними факторами ризику та нормальній ФВ ЛШ оцінювали систолічну і діастолічну функції поздовжніх, радіальних і циркулярних волокон ЛШ. На підставі даного аналізу

автори зробили висновок про те, що найбільш раннім маркером доклінічних порушень скоротливої функції та релаксації ЛШ є зміни поздовжньої деформації міокарда, які з трьох напрямків порушення руху міокарду виявляються першими [107,109]. Однак залишаються недостатньо вивченим особливості деформації серця при різній частоти серцевих скорочень (ЧСС) у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ [20].

Дослідження Goebel В. та співавт. проводилось з метою вивчення впливу ступеня ГЛШ на глобальну функції міокарда. Виявлено, що у хворих з вираженою ГЛШ відмічалось більш виражене порушення геометрії скорочення у поздовжніх і радіальних волокон міокарда, ніж при легкій та помірній ГЛШ [78].

В дослідженні Naugaa K. and Edvardsen T. виявлено, що глобальний поздовжній стрейн є надійним маркером для оцінки прогнозу розвитку серцевої недостатності, при нормальній фракції викиду ЛШ [82].

В дослідженні Saito M. та спвавт. виявлено, що показник глобального поздовжнього стрейна -16% та його погіршення було корисним для прогнозування серйозних серцевих подій при безсимптомній гіпертонічній хворобі серця [132].

Виявлення порушення поздовжньої деформації ЛШ у хворих з ГХ може бути важливою умовою для більш агресивного контролю артеріального тиску, щоб забезпечити своєчасну профілактику СН [114].

Наразі СТExoКГ в основному використовується для оцінки систолічної функції ЛШ, і дуже мало праць присвячені оцінці діастолічної функції. В дослідженні Park S. і співавт. у пацієнтів з ДД ЛШ та зі збереженою ФВ уповільнення розкручування ЛШ супроводжувалося збільшенням систолічного закручування. На думку авторів, при порушенні релаксації ЛШ посилення закручування міокарда є компенсаторним механізмом [125].

ДД ЛШ також виникає з віком [72,85,92,113]. Механізми його розвитку до кінця не вивчені, хоча однією з причин вважається зниження вмісту кальцію в саркоплазматичному ретикулумі, що призводить до збільшення тривалості релаксації міокарда. У дослідженні М. Takeuchi і співавт. показано, що закручування ЛШ з віком збільшується, а розкручування ЛШ знижується [147]. Таким чином, збільшення систолічного закручування є неспецифічною ознакою, асоційованою як з віковими змінами міокарда, так і з гіпертрофією міокарда ЛШ.

ГЛШ асоціюється з дилатацією ЛП, порушенням його резервуарної функції та зменшенням швидкості ранньої діастолічної деформації [39, 111, 124, 150]. Beladan С. та співавт. досліджували поздовжню деформацію ЛП та виявили значне його зниження у хворих ГХ в порівнянні з контрольною групою. Пікове значення деформації ЛП склало ( $22,0 \pm 6,0\%$ ) у хворих з ГХ проти ( $30,0 \pm 8,0\%$ ) у контрольній групі [43,127,131].

Singh А. Та співавт. досліджували деформацію ЛП при наявності ДД ЛШ, та встановили що деформація ЛП змінюється в залежності від вираженості ДД ЛШ, та може бути корисним в оцінці діастолічної функції [140,141]. У дослідженні Umar А. Khan та співавторів виявлено, що при наявності діастолічної дисфункції серця стрейн ЛП значно знижується та необов'язково був пов'язаний з дилатацією ЛП, та може бути раннім маркером порушення функції ЛП [96].

ГЛШ асоціюється з дилатацією ЛП, порушенням його резервуарної функції та зменшенням швидкості ранньої діастолічної деформації [16,95,149]. Однак існує недостатньо досліджень, присвячених комплексній оцінці методом СТExoКГ ремоделювання ЛП при різному ступені ГЛШ у пацієнтів з ГХ.

Відомо, що при АГ відзначається порушення структурно функціонального стану обох шлуночків серця. З появою технології СТExoКГ, що дозволяє неінвазивної оцінювати глобальну і сегментарну систолічної та діастолічної функції ПШ нарівні з лівим, значно виріс інтерес дослідників до вивчення функціонального стану ПШ [21,143,146]. Так, Ogawa Е., Dohi К. та співавт.

використовуючи методику СТЕхоКГ, оцінювали деформацію і швидкість деформації ПШ з чотирикамерній апікальній позиції у 30 хворих ГХ та з гіпертрофією ЛШ. Згідно з представленими даними, при гіпертрофії ЛШ має місце погіршення як систолічної, так і діастолічної функції ПШ [123].

Взаємодію між ЛШ та ПШ при ГХ К. Hristova та співавтори розцінювали як ранні субклінічні вияви його дисфункції [88]. В дослідженні О.С. Барабаш та Ю.А. Іванів виявлено зниження поздовжньої кінетики міокарда у хворих з ГХ та гіпертрофією ЛШ [2]. Однак залишається недостатньо вивченим ураження міокарда ПШ у хворих з ГХ, та вплив ГЛШ та ДД ЛШ на геометрію скорочення правих відділів.

Однак нині праць, присвячених комплексній оцінці ремоделювання лівих та правих відділів серця у хворих з ГХ та різним ступенем ГЛШ, є недостатньою.

Поширеність серцево-судинних захворювань серед чоловіків суттєво вища, ніж серед жінок до менопаузи. Однак темпи їх розвитку значно збільшуються з настанням менопаузи, і жінки швидко наздоганяють чоловіків у поширеності серцево-судинних захворювань [4,18,139]. При оцінці деформаційних процесів у практично здорових пацієнтів виявлено менші величини глобального поздовжнього стрейну та його швидкості у чоловіків [15]. Подібні зміни відмічались і дослідженні А. Kleijn та співавторів, так в жінок виявлено достовірно вищі показники поздовжньої деформації, при цьому дані циркулярної та радіальної деформації були співставні [98]. В дослідженні, яке проведено було в Норвегії серед практично здорових осіб, де оцінювали регіональну та глобальну поздовжню деформацію, виявлено менші величини ПГСД та ШПГСД у чоловіків, однак в старшій віковій групі, достовірної гендерної різниці не спостерігалось [62].

Таким чином, поява нових підходів до оцінки функціонального стану міокарда зокрема, технології СТЕхоКГ, може допомогти в ранній діагностиці

систолічної та діастолічної дисфункцій лівих так і правих відділів серця при ГХ, і є досить важливим напрямком, що й обумовлює актуальність даного дослідження.

### **1.5. Динаміка показників СТЕхоКГ у пацієнтів з ГХ.**

Оцінка ремоделювання міокарда лівих відділів серця під впливом антигіпертензивної терапії становить актуальну проблему сучасної кардіології. Традиційно одне з ускладнень ГХ, це розвиток патологічної ГЛШ. За даними Фремінгемського дослідження, поширеність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), за ЕхоКГ критеріями, в загальній популяції становить 16%. У чоловіків до 30 років ГЛШ становить 8%, віком старше 70 років до 33%, а у жінок ці показники відповідно складають 5% і 49% [104]. Так в дослідженні LIFE серед хворих з ГХ, які мали ЕхоКГ-ознак регресування ГЛШ або у яких ІММЛШ не збільшувався, спостерігалось на 34 % менше випадків кардіоваскулярних подій, ніж у пацієнтів, у яких не відбувалося регресування ГЛШ або спостерігалось раннє прогресування збільшення ММЛШ [25, 121, 122]. За даними п'яти метааналізів, виконаних різними авторами або в різні роки з використанням різних доступних результатів, у середньому антигіпертензивна терапія приводила до зниження ІММЛШ на 5–20 % [61, 90, 99, 135, 136]. Однак залишається недостатньо вивченим питання регресу та стану міокарда на фоні антигіпертензивної терапії при різній ступені ГЛШ.

Перспективним методом для оцінки стану міокарда є застосування СТЕхоКГ, яка дозволяє кількісно оцінити стан міокарда при різній ступені ГЛШ та динаміку на фоні антигіпертензивного лікування [22]. Динаміку показників деформації під впливом антигіпертензивної терапії вивчено лише у поодиноких дослідженнях. Так, у роботі V. Palmieri та співавт. на фоні двотижневої терапії бісопрололом відмічалось зниження глобального поздовжнього стрейну та стрейн рейта та збільшення циркулярного стрейну, таким чином збільшувався ударний об'єм [53]. В дослідженні Дзяка Г.В. та Колесника М.Ю. на фоні

антигіпертензивної терапії на протязі 6 міс., відмічалось збільшення показників поздовжнього стрейна та зменшення показників апікальної ротації та твісту, при відсутності регресу ГЛШ [10]. Однак до цього часу відсутні дані по оцінці показників систолічної та діастолічної функції ЛШ та функцій ЛП за допомогою СТЕхоКГ у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування.

### **1.6. Вплив блокаторів ренін-ангіотензиної системи на ремоделювання міокарда при гіпертонічній хворобі.**

Відомо, що гіпертрофія міокарда при ГХ виникає не тільки за рахунок зростання маси кардіоміоцитів, а також за рахунок збільшення позаклітинної тканини, міокардіального фіброзу [42]. Розвиток міокардіального фіброзу представляється пов'язаним із ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (РААС), в якій ангіотензин II здійснює профібротичний вплив на хворих на артеріальну гіпертензію [24,28]. Хоча точні механізми залишаються не роз'ясненими, дані свідчать, що комбінація хронічного гемодинамічного стресу та нейрогуморальних факторів, таких як активації симпатичної нервової системи, РААС, інсуліну та інших факторів росту (фактора росту фібробластів, трансформуючого фактора росту Р, альдостерону) сприяють збільшенню гіпертрофічної реакції міокарда [59]. Ангіотензин II (АТ II) є потужним вазоконстриктором і основним елементом РААС, який грає основну роль у регуляції АД, а також є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних катастроф. Опосередковані його ефекти викликають вазоконстрикцію, ендотеліальну дисфункцію, ремоделювання судин, у тому числі екстра і внутрішньокраніальних, сприяють прогресуванню ГХ, атеросклерозу, апоптозу міоцитів. АТ II бере участь у розвитку ГЛШ, його фіброз, є фактором ризику розвитку серцевої недостатності та інфаркту міокарда. Дія АТ II реалізується через АТ1 і АТ2рецептори, вплив яких протилежний. АТ1рецептори мають

переважно негативний вплив - вони відповідають за вазоконстрикцію, збільшення реабсорбції натрію, посилення оксидативного стресу, викликають ендотеліальну дисфункцію, ініціюють утворення прозапальних цитокінів, обумовлюють клітинну і тканинну гіпертрофію. І навпаки АТ2 рецептори сприяють регенерації тканин, вазодилатації, зниженню реабсорбції натрію, зменшенню спазму, інгібують проліферацію (ендотеліальних і гладком'язових клітин судинної стінки, фібробластів та ін.), гальмують гіпертрофію кардіоміоцитів [6, 118]. Цей зв'язок може пояснювати ефективність інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II) у лікуванні ГЛШ.

Зважаючи на те, що наявність та ступінь ураження органів-мішеней (ГЛШ) корелює з перебігом ГХ, можна припустити, що зворотний розвиток цього ураження буде асоціюватися з покращенням прогнозу. В дослідженні LIFE доведено, що зменшення індексу маси міокарда на кожні 25 г/м<sup>2</sup> забезпечувало зменшення вірогідності виникнення комбінованої кінцевої точки на 22 %, серцево-судинної смерті — на 38 %, інфаркту міокарда — на 15 %, інсульту — на 24 %, загальної смерті — на 28 %. [64]. При оцінці ефективності на регрес ГЛШ різних комбінацій антигіпертензивних препаратів у дослідженні LIFE при однаковому зниженні рівня АТ на тлі прийому атенололу (у комбінації з гідрохлоротіазидом) та лозартану (у комбінації з гідрохлоротіазидом) достовірно більш значний регрес ГЛШ спостерігали саме у групі прийому блокаторів рецепторів ангіотензину II. У листопаді 2009 р. опубліковано дані метааналізу (n=6001), згідно з якими найменший регрес ГЛШ був у групі хворих, що приймали b-адреноблокатори (9,8 %), найбільший — у групі застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II (12,5 %).[69]. В дослідженні ONTARGET порівнювали вплив інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту (раміприл) та блокаторів рецептора ангіотензину II (телмісартан) на регрес ГЛШ. В обох групах відмічалось зменшення індексу маси міокарду, однак достовірної різниці між групами виявлено не було. Також не було виявлено додаткового ефекту при використанні їх комбінації [57].

За деякими експериментальними даними, для блокаторів РАС та антагоністів альдостерону доведено позитивний вплив на регрес міокардіального фіброзу. Так, зниження вмісту колагену було досягнуто вже через 9–12 тиж терапії інгібітором АПФ лізиноприлом [48].

В дослідженні EPHES де оцінювали вплив фіксованої комбінації периндоприл + амлодипін на ураження органів-мішеней у пацієнтів з ГХ з ішемічною хворобою серця та без такої. Так в пацієнтів з ГХ та без ішемічної хвороби серця через рік лікування відбувалися значні позитивні зміни, що характеризують ураження серця: достовірно зменшилися на 18,8 та 18,6 % відповідно середні величини ІММЛШ [26].

Однак залишається недостатньо вивченим вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторів рецептора ангіотензину II на ремоделювання ЛШ при різній ступені ГЛШ, методом СТExoКГ.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження

У дослідження було включено 106 хворих з ГХ II стадії, що перебували на лікуванні та обстеженні в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» з 2015 по 2017 р. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії. [29] Тривалість захворювання на ГХ склала у середньому  $(8,7 \pm 0,8)$  років. Середній вік досліджених хворих склав  $(57,1 \pm 1,5)$  років. Частка чоловіків 51 осіб (48 %), жінок – 55 (52 %).

Критерії включення пацієнтів у дослідження: хворі на ГХ II стадії за наявності ураження «органів-мішеней» (ураження органів зору та ГЛШ), I-II ступеня, що мали синусний серцевий ритм, фракцію викиду ЛШ  $\geq 55$  % та підписували інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- вірфікована ішемічна хвороба серця (ІХС) та інфаркт міокарда в анамнезі, захворювання міокарда;
- вроджені та набуті вади серця;
- хронічні та в активній фазі захворювання міокарда;
- клінічно значущі порушення ритму та провідності (постійна форма фібриляції передсердь, тяжкі порушення атріовентрикулярної провідності, синдром слабкості синусового вузла, блокади ніжок пучка Гіса);
- цукровий діабет;
- хронічні обструктивні хвороби органів дихання;
- гостре порушення мозкового кровообігу протягом останніх 12 місяців, перенесений інсульт головного мозку в анамнезі ;

- супутні декомпенсовані стани захворювання.

До контрольної групи були включені 28 зіставних за віком і статтю практично здорових осіб (середній вік  $52,4 \pm 5,9$  років). Серед них було 18 (64 %) чоловіків і 10 (36 %) жінок з нормальними цифрами офісного АТ за відсутності будь-якої антигіпертензивної терапії. За даними ЕКГ і ЕхоКГ, у добровольців в контрольній групі не було виявлено будь-яких патологічних відхилень з боку серцево-судинної системи.

Основні клінічні та функціональні характеристики досліджених пацієнтів були отримані шляхом опитування скарг, анамнезу захворювання та життя, на основі даних пред'явленої медичної документації, загальноклінічного та інструментального обстежень.

Вияснювали характер праці, спадкові фактори ризику, уточнювали фактори ризику, такі як тривалість ГХ, наявність шкідливих звичок, ураження «органів-мішеней», наявність супутніх захворювань та ускладнень. Пацієнтам вимірювали артеріальний тиск (АТ) на обох верхніх кінцівках, розраховували індекс маси тіла за формулою:  $\text{вага}/\text{зріст}^2$  (кг/м<sup>2</sup>). Визначали стадію і ступінь ГХ відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії (2013 р.), проводили визначення загального серцево-судинного ризику за шкалою SCORE. З'ясовували наявність постійної гіпотензивної терапії [ 30, 66, 115].

Серед обстежених пацієнтів основної групи були виявлені такі фактори ризику: тютюнокуріння – у 22 (21 %), обтяжена спадковість – у 60 ( 57%); надлишкова маса тіла – у 41 (39 %) хворих; ожиріння – у 46 (43 %), серед них I ступінь ожиріння – у 31 (67 %) пацієнтів, II ступінь – 15 (33%), порушення толерантності до глюкози – 22 (21 %).

За клініко-анамнестичними даними, на момент потрапляння у стаціонар АГ 1-го ступеня діагностовано у 35 (33 %) хворих, 2-го ступеня – у 71 (67 %) пацієнтів. Дисліпідемія була виявлена у 78 досліджених, серед них

гіперхолестеринемія у 37 пацієнтів, гіпертригліцеридемія – 17, комбінована дисліпідемія – 34.

Усі хворі мали збережену глобальну скоротливу здатність ЛШ визначений за допомогою ФВ ЛШ. Масу міокарда ММ ЛШ розраховували за допомогою лінійних розмірів з використанням формули Американського товариства з ехокардіографії з наступним визначенням індекс ММ ЛШ (ІММ).

Критерієм наявності ГЛШ вважали ІММ ЛШ  $> 95$  г/м<sup>2</sup> у жінок та  $> 115$  г/м<sup>2</sup> у чоловіків. В залежності від ступеня ГЛШ були сформовані чотири групи: в 1-у увійшло 33 хворих (56% жінок) без ГЛШ віком у середньому  $55,6 \pm 2,1$  років; в 2-у - 31 хворих (55% жінок) з легкою ГЛШ віком у середньому  $(57,1 \pm 1,5)$  років; в 3-ю - 22 хворих (59% жінок) з помірною ГЛШ віком у середньому  $(56,7 \pm 2,0)$  років, в 4-у - 20 хворих (66% чоловіків) з вираженою ГЛШ віком у середньому  $(59,1 \pm 2,2)$  років.

В залежності від ступеня ГЛШ були сформовані чотири групи: в 1-у увійшло 33 хворих без ГЛШ; в 2-у – 31 хворий з легкою ГЛШ; в 3-ю – 22 хворих з помірною ГЛШ; в 4-у – 20 хворих з вираженою ГЛШ.

Для дослідження особливостей структурно-функціонального стану правого шлуночка у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ за допомогою оцінки змін поздовжньої деформації міокарда ПШ було обстежено 64 хворих (54 % жінок): в 1-у увійшло 17 хворих без ГЛШ; в 2-у - 17 хворих з легкою ГЛШ; в 3-ю - 15 хворих з помірною ГЛШ, в 4-у - 15 хворих з вираженою ГЛШ.

Додатково в залежності від ЧСС пацієнти 1-а та 2-а групи були розподілені на: 1А – 17 пацієнтів з ЧСС  $< 70$  уд/хв. (середня ЧСС  $58,0 \pm 1,7$  уд/хв, 61% з ЧСС  $< 60$  уд/хв); 1Б – 16 пацієнтів з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. (середня ЧСС -  $74,4 \pm 2,4$  уд/хв), в 2А увійшло 16 пацієнтів з ЧСС  $< 70$  уд/хв. (середня ЧСС -  $58,4 \pm 1,1$  уд/хв, 56% з ЧСС  $< 60$  уд/хв) та 2Б – 15 пацієнтів з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. (середня ЧСС -  $78,2 \pm 2,9$  уд/хв).

Також в залежності від гендерних особливостей і ступеня ГЛШ пацієнти були розподілені на наступні групи: 1В – увійшло 18 жінок без ГЛШ, 1Г – 15 чоловіків без ГЛШ; 2В – 16 жінок з легкою ГЛШ; 2Г - 15 чоловіків з легкою ГЛШ;

3В – 13 жінок з помірною ГЛШ; 3Г – 9 чоловіків з помірною ГЛШ; 4В – 7 жінок з вираженою ГЛШ; 4Г – 13 чоловіків з вираженою ГЛШ.

Для оцінки впливу антигіпертензивного лікування повторно обстежено 48 хворих (56 % жінок) з ГХ та ГЛШ. В залежності від вираженості ГЛШ були розподілені на: Д група – 35 хворих з легкою та помірною ГЛШ (62% жінок) та Е група – 13 хворих з вираженою ГЛШ (62% чоловіків).

Розподіл клініко-лабораторних даних в різних групах в залежності від ГЛШ наведені в табл. 2.1.1. Відмічається достовірно більший ІМТ у групі з вираженою ГЛШ, в порівнянні групами без ГЛШ та легкою ГЛШ. Також достовірно більша була тривалість ГХ в групах з ГЛШ.

Таблиця 2.1.1.

Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів при різній ступені ГЛШ.

| Показник( $M \pm m$ ) в групах               | 1 група         | 2 група           | 3 група          | 4 група                 |
|----------------------------------------------|-----------------|-------------------|------------------|-------------------------|
| ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$                  | $27,6 \pm 1,2$  | $28,7 \pm 0,8$    | $30,4 \pm 1,5$   | $32,9 \pm 1,6^* \Delta$ |
| Загальний холестерин, ммоль/л                | $4,99 \pm 0,24$ | $5,48 \pm 0,24$   | $5,64 \pm 0,31$  | $5,21 \pm 0,29$         |
| Тригліцериди, ммоль/л                        | $1,28 \pm 0,11$ | $1,52 \pm 0,17$   | $1,78 \pm 0,31$  | $1,45 \pm 0,21$         |
| Глюкоза плазми венозної крові натще, ммоль/л | $5,1 \pm 0,21$  | $5,58 \pm 0,18$   | $5,27 \pm 0,20$  | $5,62 \pm 0,20$         |
| Тривалість ГХ, (роки)                        | $4,77 \pm 0,97$ | $7,43 \pm 0,85^*$ | $9,88 \pm 1,4^*$ | $13,7 \pm 2,8^*$        |

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 1-й групі

\* - ( $p < 0,05$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 2-й групі  $\Delta$  - ( $p < 0,05$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 3-й групі  $\circ$  - ( $p < 0,05$ ).

За даними анамнезу, раніше регулярно медикаментозно лікувалися тільки 25 (23 %) пацієнти, епізодично різні антигіпертензивні препарати отримували 66 (62 %) пацієнти (спорадичний прийом при підвищенні АТ або короткі курси прийому антигіпертензивних засобів 1-2 місяці), а 15 (15 %) хворих до початку дослідження не лікувалися медикаментозно зовсім.

При потраплянні в стаціонар дослідженим пацієнтам призначали гіпотензивну терапію, що відповідала сучасним стандартам лікування хворих: іАПФ (65 % хворих) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА<sub>II</sub>) (35 % хворих), що включала раміприл 5 мг або валсартан 160 мг, з поступовим збільшенням дози раміприлу до 10 мг або валсартану до 320 мг, при 2-му ступені артеріальної гіпертензії додатково призначався індапамід 2,5 мг. При необхідності додатково були призначені діуретики β-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів. Всі пацієнти високого ризику при наявності дисліпідемії приймали статини (61 % хворих) [12, 30, 68].

Ехокардіографічне та СТЕхоКГ обстеження проводили після досягнення цільових показників артеріального тиску (< 140/90 мм рт.ст.) та через один рік лікування. Всі обстежені хворі мали контрольований рівень артеріального тиску.

## 2.2. Методи дослідження

При обстеженні пацієнтів використовували загальноклінічні та лабораторні методи обстеження, що включали загальний та біохімічний аналізи крові з визначенням калію, натрію, креатиніну, сечової кислоти, глюкози, білірубіну, ліпідограми, загальний аналіз сечі, визначення рівня натрійуретичного пептиду в крові. Всі лабораторні тести проводилися в сертифікованій лабораторії (клінічній, біохімічній).

Інструментальне обстеження хворих включало ЕКГ, добовий моніторинг артеріального тиску, трансторакальну ЕхоКГ з використанням двомірної ехокардіографії, доплероехокардіографії трансмітрального і

транстрікуспідального кровотоків з розрахунком стандартних показників діастолічної функції ЛШ, тканинної доплерографії кільця мітрального клапану в ділянці МШП і бокової стінки ЛШ, а також кільця трикуспідального клапана. Також пацієнтам проводили СТЕхоКГ з оцінкою показників деформації ЛШ, ЛП, ПШ, тест з дозованим фізичним навантаженням ( на велоергометрі або тредмілі), навантажувальна стрес-ЕхоКГ.

Усім пацієнтам стандартну ЕКГ виконували в спокої за допомогою 12-канального електрокардіографа «Heart Screen 112 D» (Угорщина, 2003 р.) з реєстрацією 12 стандартних основних відведень зі швидкістю руху стрічки 50 мм/с, масштабом в 1 мВ=10 мм. Результати оцінювали за стандартними ЕКГ критеріями. У всіх досліджених пацієнтів реєстрували синусний ритм. Важких внутрішньошлуночкових порушень провідності, виражених суправентрикулярних чи шлуночкових порушень ритму виявлено не було.

### **Комплексне ехокардіографічне дослідження серця**

Структурно-функціональні та гемодинамічні характеристики серця в стані спокою оцінювали за допомогою трансторакальної ЕхоКГ, яку проводили з використанням ультразвукової системи Aplio Artida SSH - 880 CV (Toshiba Medical System Corporation, Японія) за допомогою секторального датчика PST-30BT (2-4МГц).

Дослідження проводили за стандартними ехокардіографічними позиціями – лівої парастернальної по довгій та короткій осям ЛШ, верхівкової чотирикамерної, двокамерної та трикамерної позицій. Вимірювання проводили відповідно до рекомендацій Американського товариства з ехокардіографії та Європейського товариства з ехокардіографії в одномірному М-режимі, двомірному В-режимі, кольоровому, імпульсно-хвильовому та постійно-

хвильовому доплерівському режимам, в тому числі й з використанням тканинної доплерографії [11, 35, 108,155].

У М-режимі оцінювали : задню стінку ЛШ та міжшлуночкову перегородку в діастолу, кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцево-сistolічний розмір (КСР) ЛШ. У В-режимі визначали КДО ЛШ, кінцево-сistolічний об'єм (КСО) ЛШ, об'єм лівого передсердя[34,67].

За допомогою лінійних розмірів визначали ММ ЛШ з використанням формули (Рисунок 2.2.1), що рекомендована Американським товариством з ехокардіографії (American Society of Echocardiography, 2013 р.) [55].

$$\text{ММ ЛШ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6,$$

де КДР – кінцевий діастолічний розмір;

ТЗС – товщина задньої стінки лівого шлуночка;

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки

#### Рисунок 2.2.1. Формула для визначення ММ ЛШ

Виміряні показники співставляли з площею поверхності тіла та отримали індексовані величини: індекс КДО (ІКДО), індекс ІММ ЛШ та ІЛП [87,101, 112, 153]. Для оцінки правого шлуночка визначали поперечний та поздовжній його розміри в 4 камерній верхівковій позиції на рівні верхівки ЛШ [56].

Критерієм наявності ГЛШ вважали величину ІММ ЛШ  $\geq 95$  г/м<sup>2</sup> у жінок та  $\geq 115$  г/м<sup>2</sup> у чоловіків. У чоловіків легку ГЛШ визначали при ІММ ЛШ в межах 116-131 г/м<sup>2</sup>, помірну ГЛШ – 132-148 г/м<sup>2</sup>, виражену ГЛШ встановлювали при ІММ ЛШ  $\geq 149$  г/м<sup>2</sup>. У жінок легку ГЛШ визначали при ІММ ЛШ в межах 96-108 г/м<sup>2</sup>, помірну ГЛШ – 109-121 г/м<sup>2</sup>, виражену ГЛШ встановлювали при ІММ ЛШ  $\geq 122$  г/м<sup>2</sup> [68,99,101,129].

Систолічну функцію ЛШ оцінювали за допомогою ФВ ЛШ, яку розраховували за допомогою біпланового методу дисків (модифікована формула Симпсона) (рис. 2.2.2). Систолічна функція вважалася ЛШ збереженою при ФВ ЛШ більше 55 % [14, 64,68].

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за допомогою імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії доплерографії згідно з рекомендаціями Європейської асоціації та Американського товариства фахівців з ЕхоКГ [11,68].

У режимі імпульсно-хвильової доплерографії вивчали ТМК, що був отриманий з апікальної чотирикамерної позиції за допомогою установки пробного об'єму між кінчиками стулок мітрального клапану. Визначали трансмітральний кровоплин і максимальну швидкість раннього (Е) і пізнього (А) діастолічного наповнення ЛШ та розраховували їх співвідношення (Е/А) [23, 89,119].

Тканину доплерографію ЛШ проводили з реєстрацією середніх трьох послідовних серцевих скорочень при спокійному диханні пацієнта. Де розраховували середнє арифметичне ранньо-діастолічної швидкості руху частини фіброзного кільця мітрального клапана зі сторони бокової стінки ЛШ та міжшлуночкової перегородки (Em) в апікальній 4-камерній позиції [1,11,52,108, 128].

Для оцінки тиску наповнення ЛШ розраховували відношення Е/Em шляхом комбінованого використання імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії [3,5, 52,63].



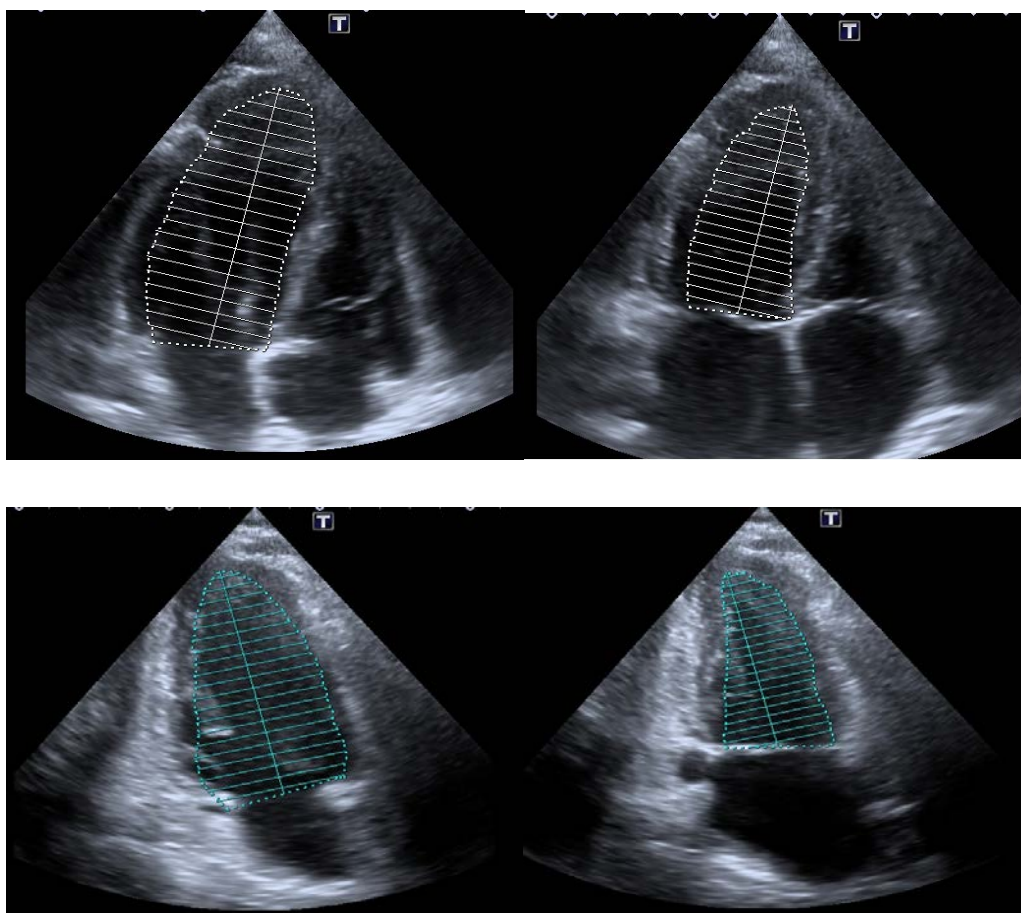


Рис. 2.2.2. Двомірні виміри для розрахунку ФВ ЛШ шляхом розрахунку об'ємів біплановим методом дисків (модифікована формула Симпсона) в апікальній 4-камерній та апікальній 2-камерній позиціях наприкінці діастоли (зліва) та систоли (справа).

### Спекл-трекінг ехокардіографія

Відповідно до рекомендацій Американського та Європейського товариств з ехокардіографії відносно оцінки геометрії скорочення серця може бути використане СТExКГ [68, 98, 101, 130]. Аналіз зображень проводили в режимі offline, використовуючи пакет програмного забезпечення Wall Motion Tracking. Ультразвукові зображення серця у В-режимі записували в пам'ять при високій частоті зміни кадрів (60-95 Гц), з обов'язковою реєстрацією ЕКГ. У кожній позиції зберігали три серцевих цикли. Сегменти з неякісною візуалізацією не включались.

Для обчислень використовували один серцевий цикл. Для отримання більш якісного зображення сектор сканування звужували якнайменше, а також застосовували режим приближення [154].

Починаючи з кільця мітрального клапану в кінцево-діастолічну фазу, проводили трасування ендокарду справа наліво. Потім автоматично програмою виставлявся контур епікардіального шару обведеного міокарда. В подальшому проводилася ручна корекція зони власне міокарда між виставленими лініями ендокарда та епікарда. За допомогою програмного забезпечення при відстежуванні за зміщенням спеклів від діастолі до систолі міокард розподілявся на 6 сегментів з отриманням кривих деформації та швидкості деформації.

Оцінювали показники поздовжньої деформації ЛШ, ЛП та ПШ показники циркулярної і радіальної деформацій [9,15,17, 103].

За кривими, одержаними з апікального доступу: чотирикамерної, двокамерної та трикамерної позицій в систолу отримували глобальну систолічну деформацію та швидкість глобальної систолічної деформації ЛШ у поздовжньому напрямку (ПГСД та ШПГСД) (рис. 2.2.3).

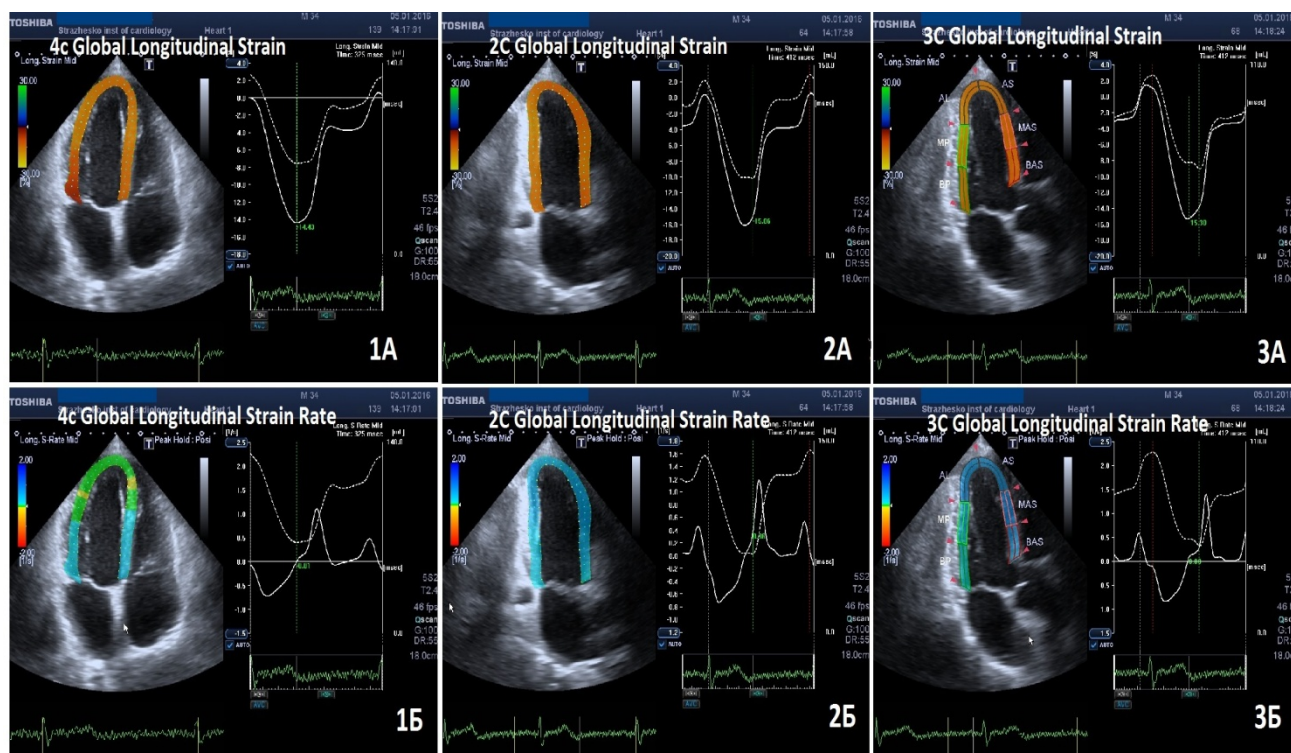


Рис. 2.2.3. –Speckle Tracking Imaging. Ехокардіограма з апікальної позиції на рівні 4-х камерної, 2-х камерної і на рівні 3-х камерної позиції в режимі Strain (1А, 2А, 3А) та Strain Rate (1Б, 2Б, 3Б). Крива білого кольору на рис. 1А, 2А, 3А – глобальна деформація в поздовжньому напрямку (ПГСД), на рис. 1Б, 2Б, 3Б – швидкість глобальної деформації в поздовжньому напрямку (ШПГСД)

Величини ПГСД та ШПГСД відповідно складаються з середніх значень деформації та швидкості деформації 16 сегментів ЛШ та є показниками глобальної систолічної деформації ЛШ. Для оцінки правого шлуночка визначали поперечний та поздовжній його розміри в 4 камерній верхівковій позиції на рівні верхівки ЛШ [62, 156].

Для вивчення радіальної глобальної систолічної деформації (РГСД) та її швидкості (ШРГСД) і циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД) та її швидкості (ШЦГСД) ЛШ записували зображення в парастернальній позиції по короткій осі на рівні папілярних м'язів (рис. 2.2.4) [49,50,54, ].

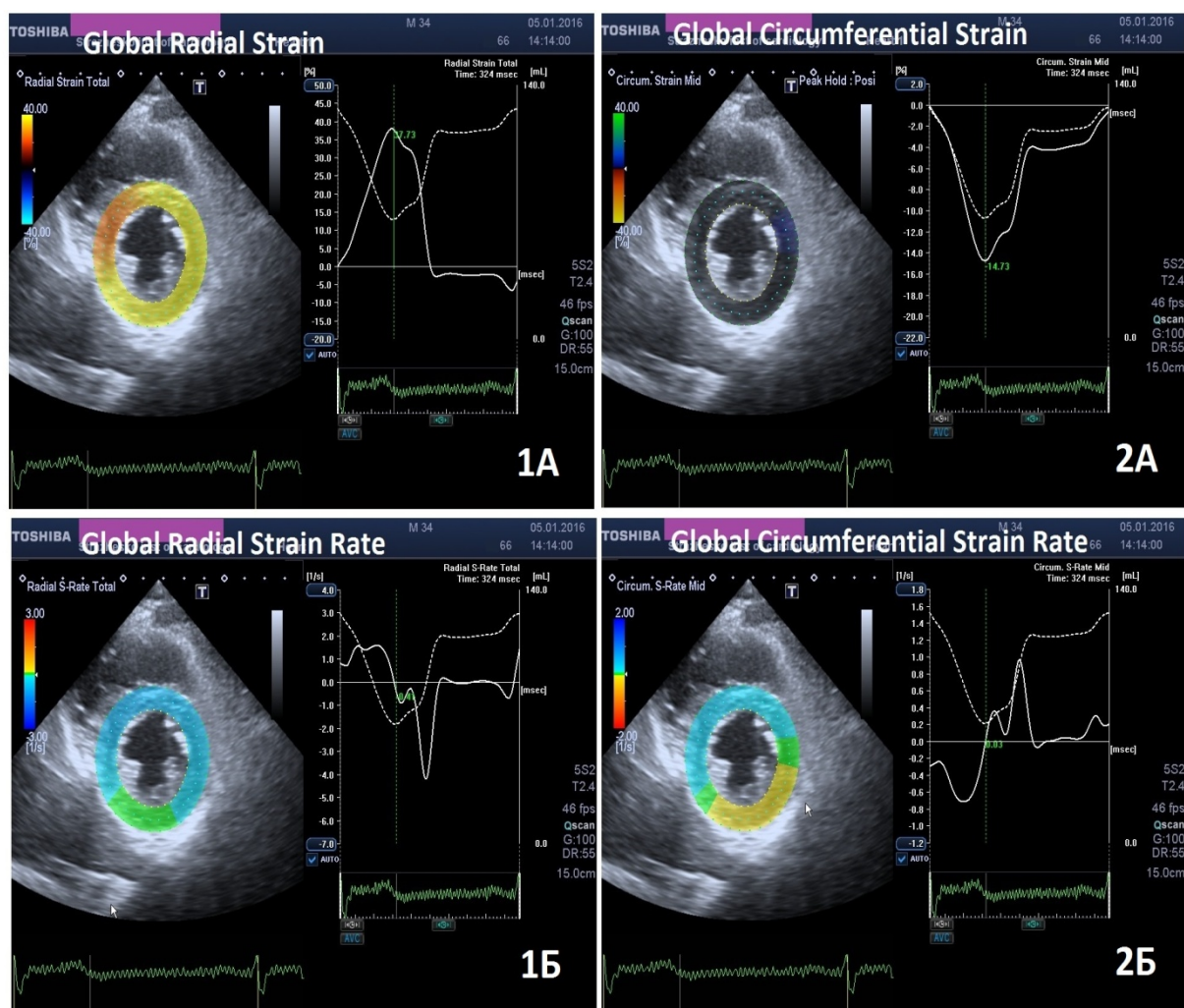


Рис. 2.2.4. –Speckle Tracking Imaging. Ехокардіограма в парастернальній позиції по короткій осі на рівні папілярних м'язів в режимі Strain (1А, 2А) та Strain Rate (1Б, 2Б). Крива білого кольору на рис. 1А, 2А – глобальна деформація в радіальному/циркулярному напрямках (РГСД та ЦГСД), на рис. 1Б, 2Б – швидкість глобальної деформації в радіальному/циркулярному напрямках (ШРГСД та ШЦГСД)

В досліджуванні ділянки не включали ендокард ЛШ папілярні м'язів. Для розрахунку використовували величини деформації та швидкості деформації шести сегментів – по одному сегменту кожної стінки ЛШ в середньому відділі. Величини ЦГСД, ШЦГСД, РГСД та ШРГСД вважали показниками глобальної систолічної функції ЛШ [5,10, 16, 38]

Для оцінки діастолічної функції ЛШ визначали ранню діастолічну швидкість деформації ЛШ (РДШДЛШ) та пізню діастолічну швидкість деформації ЛШ (ПДШДЛШ) для цього також проводили запис відеопетель з трьох стандартних апікальних доступів: чотирикамерної, двокамерної та трикамерної позицій. А для оцінки тиску наповнення ЛШ розраховували відношення  $E/ R_{DSDLS}$  шляхом комбінованого використання імпульсно-хвильової доплерографії та STEхоКГ [19,31,73].

Для оцінки ЛП проводили запис в апікальних 4-х і 2-камерних позиціях, для оцінки її подовжньої деформації (рис. 2.2.5). По границі ендокарду ЛП проводили трасування в кожній з перелічених апікальних позицій. Програмне забезпечення автоматично ділило стінки лівого передсердя на 6 сегментів.

Перший негативному зубець на кривій швидкості деформації ЛП після комплексу QRS на електрокардіограмі (ЕКГ) є ранньою діастолічною швидкістю деформації ЛП (РШДЛП) та відображає кондуїтну функцію ЛП. Відповідно показник пізньою діастолічною швидкістю деформації ЛП (ПДШДЛП) відповідав другому негативному зубцю на кривій швидкості деформації ЛП після комплексу QRS і навпроти зубця Р на ЕКГ, і відображає власне скорочувальну (контракtilьну) функцію ЛП [111,126]. Для оцінки резервуарної функції ЛП аналізували показник систолічної деформації ЛП (СДЛП), який відповідав величині позитивного зубця на кривій деформації ЛП [96,97,116]. Загалом при розрахунку РДШДЛП, ПДШДЛП та СДЛП аналізу підлягало 12 сегментів ЛП: 6 сегментів з 2-камерної та ще 6 з 4-камерної позицій при скануванні серця з апікального доступу[39, 51, 60, 89].



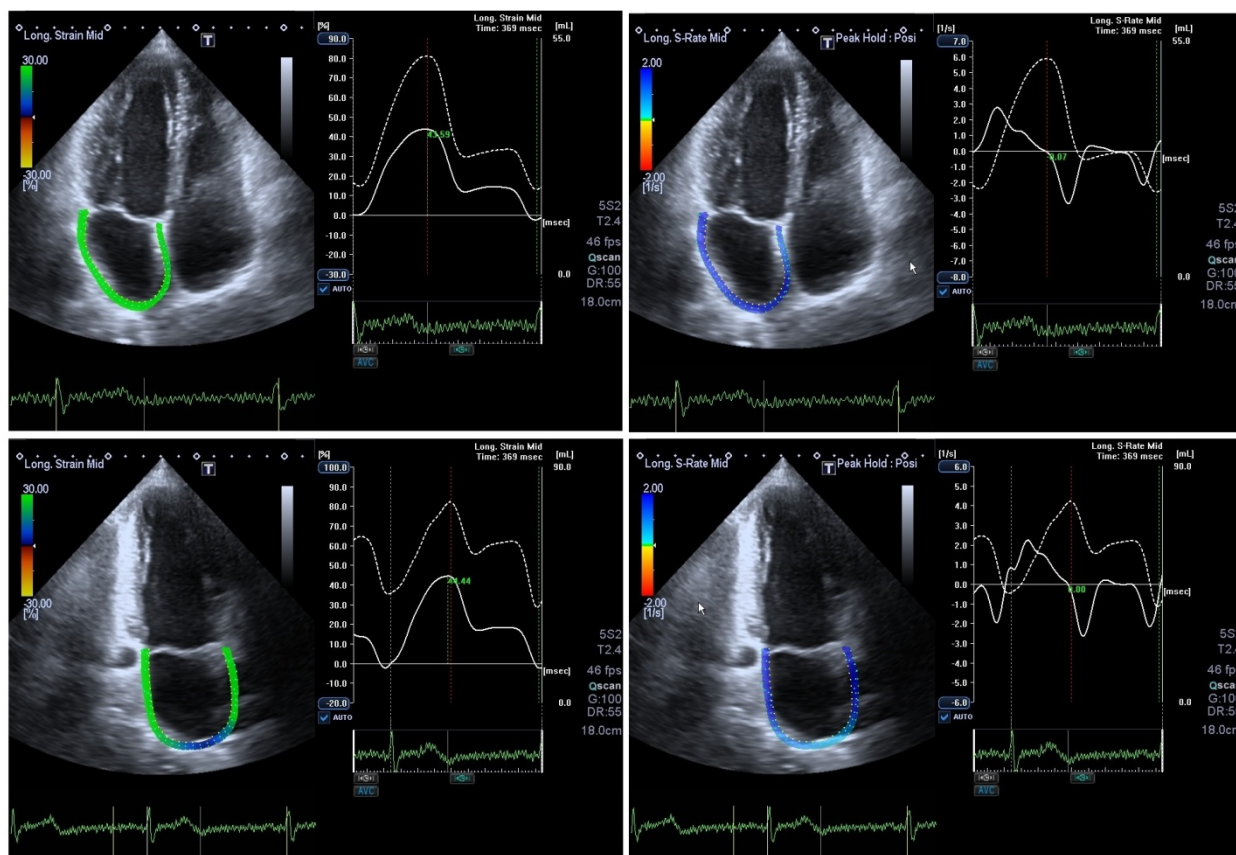


Рис. 2.2.5. Оцінка поздовжньої деформації ЛП в апікальній 4-х та 2-камерній позиціях

Для визначення поздовжньої глобальної систолічної деформації ПШ (ПГСД ПШ) та її швидкості (ШПГСД ПШ) проводили запис відеопетель з чотирьохкамерної позиції з верхівкового доступу (Рисунок 2.2.6), після установки відеокліпу в кінцево-діастолічну фазу проводили трасування ендокарду справа наліво, починаючи з кільця ТК. В результаті відстежування за зміщенням спеклів від діастолі до систолі міокарда отримували криві деформації та швидкості деформації. Сегменти з неякісною візуалізацією виключали з подальшої обробки [2,21,41,44,71 ]

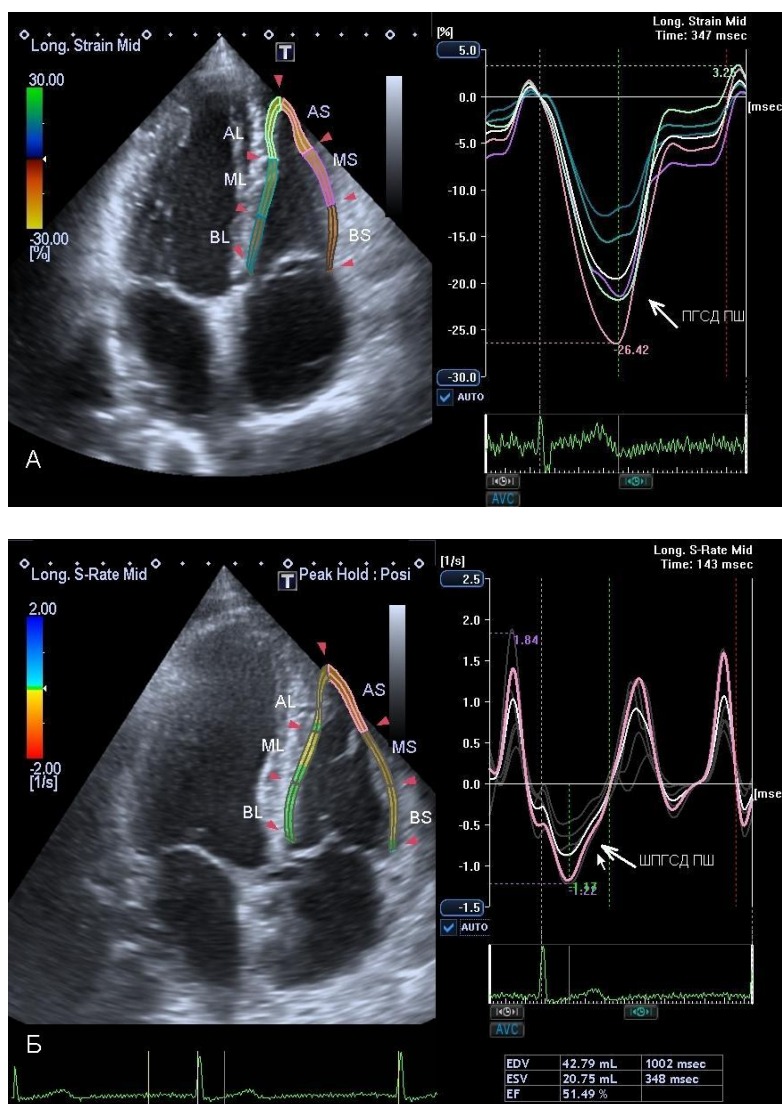


Рисунок 2.2.6 Поздовжня глобальна систолічна деформація правого шлуночка (А) та її швидкість (Б)

### Тести із дозованим фізичним навантаженням

У рамках цієї дисертаційної роботи був проведений навантажувальний тест для виключення ІХС.

Тест із ДФН було проведено 40-м хворим на велоергометрі «Angio» («Lode», Нідерланди). Для проведення ВЕМ використовували стандартний протокол з безперервно ступінчасто зростаючим навантаженням. Перший ступінь становив 25 Вт з подальшим збільшенням на 25 Вт кожні 3 хвилини до моменту припинення проби. Пробу проводили до досягнення субмаксимальних величин ЧСС з урахуванням віку хворих. При виконанні тесту з ДФН використовували

загальноприйняті електрокардіографічні і клінічні критерії припинення навантаження [12]. У всіх хворих, які підлягали проведенню тесту з ДФН, причиною припинення навантаження було досягнення субмаксимальної ЧСС, розрахованої за формулою  $[(220 - \text{вік хворого}) \times 0,85]$ .

В дослідження не залучали хворих, в яких навантаження було припинено з причини підвищення систолічного АТ понад 230 мм рт. ст., а діастолічного АТ – понад 115 мм рт. ст. Проба виконувалася в положенні сидячи в ранковій годині через 2 години після легкого сніданку. При проведенні проби з дозованим фізичним навантаженням оцінювали АТ і ЧСС початково та на висоті навантаження, потужність фізичного навантаження у Ватах (Вт), обсяг виконаної роботи, характер дислокацій сегмента ST та зміни зубців Т, толерантність до фізичного навантаження, оцінювали тип реакції серцево-судинної системи на навантаження, в яке входило оцінка приросту систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), час відновлення АТ і пульсу.

Частині пацієнтів для виключення ІХС було проведено КТ-коронарографія та коронарографія.

### **2.3. Статистична обробка результатів**

Перед проведення розрахунків, згідно з отриманими даними, була сформована основна база даних з використанням пакету Microsoft Excel. При цьому попередньо з використанням критерію Колмогорова-Смірнова проводили перевірку показників на нормальний розподіл, а при об'ємі вибірки менше 50 – додатково використовували тест Шапіро-Уїлкса.

Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері з використанням пакету статистичних програм SPSS 13.0 (США) та Microsoft Excel [3]. Визначали середнє значення показника ( $M$ ) з середньою квадратичною похибкою ( $m$ ) –  $M \pm m$  при нормальному розподілі в вибірці. Значення величини



$p < 0,05$  вважали статистично значимим. Розрахунок середнього процента ( $p$ ) для бінарних змінних або для шкали найменувань виконувався за формулою:

$$p = n/N \times 100 (\%),$$

де  $n$  – кількість об'єктів, що має необхідну ознаку;

$N$  – загальна кількість об'єктів.

У випадку нормального розподілу для порівняння кількісних показників незалежних груп використовували тест Стюдента, при необхідності порівняння більше ніж двох незалежних груп – однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). За допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні і критерію Вілкінсона оцінювали результати при порівнянні двох груп, показники яких не відповідали нормальному розподілу ознак. Застосовували непараметричний критерій Крускала-Уолліса при порівнянні декількох груп з ненормальним розподілом ознак. За допомогою критерію  $\chi^2$  встановлювали різницю між групами за частотою наявності ознак.

При виявленні зв'язку між змінними використовували методи графічного аналізу (побудова скетерпловів).

Кореляційний взаємозв'язок між декількома кількісними перемінними визначали за допомогою парного коефіцієнта кореляції Пірсона:

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}},$$

де  $x_i, y_i$  – пари значень, що порівнюються для об'єкта;

$\bar{x}, \bar{y}$  – середні значення у вибірках.

За допомогою критерію Пірсона ( $\chi^2$ ) для номінальних змінних (шкали найменувань) розраховували взаємозв'язок за таблицями спряженості, а також розраховували оцінку відносного ризику та відношення шансів (ВШ) з допоміжним розрахунком довірчих інтервалів (ДІ).

Для визначення рангових змінних взаємозв'язок визначали за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена ( $r_s$ ):

$$r_s = \frac{\sum_{i=1}^n (r(x)_i - \bar{r}(x))(r(y)_i - \bar{r}(y))}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (r(x)_i - \bar{r}(x))^2 \sum_{i=1}^n (r(y)_i - \bar{r}(y))^2}},$$

де  $\bar{r}(x)$ ,  $\bar{r}(y)$  – середні значення рангів у вибірках  $r(x)_i$  та  $r(y)_i$ ;

$n$  – кількість парних членів вибірки.

Для проведення лінійного однофакторного регресійного аналізу використовували модель:

$$y = a + bx,$$

де  $a$  та  $b$  – параметри моделі; значення показника;

$x$  – значення фактора.

Для розрахунку так званих «критичних значень» аргументів (чи «порогів») була використана бінарна логістична регресія (регресійні моделі). При цьому, в одноваріантному та багатоваріантному регресійному аналізах розраховували ВШ та ДІ для визначення впливу різних факторів на результуюче значення функції. За допомогою методики ROC-аналізу шляхом визначення оптимальної величини

відсічення (cut-off value) отримували інформаційну цінність незалежних предикторів результуючого значення функції («критичних значень» показника), при яких функція стає рівною заздалегідь заданому результату. Також оцінювали її чутливість та специфічність [3].

Інформаційну цінність предикторів результуючого значення функції вираховували за допомогою методики ROC-кривих (кривих операційної характеристики одержувача сигналів).

## **АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

### **РОЗДІЛ 3**

#### **СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З РІЗНИМИ СТУПЕНЕМ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА ДАНИМИ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ**

Поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) серед хвороб системи кровообігу у дорослих (18 років і старше) в Україні становить понад 12млн. хворих [29,30]. Велику увагу приділяють вивченню взаємозв'язку між прогресуванням ГХ і ураженням органів-мішеней.. Важливим ускладненням ураження серця ГХ є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) та асоційована з нею діастолічна дисфункція ЛШ (ДД ЛШ) [37,82,144]. При наявності ГЛШ у цих хворих рівень загальної і серцево-судинної смертності зростає в кілька разів. За даними Фремінгемського дослідження, поширеність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), за ехокардіографічними критеріями, в загальній популяції становить 16%. У чоловіків до 30 років ГЛШ становить 8%, віком старше 70 років до 33%, а у жінок ці показники відповідно складають 5% і 49% [45].

ЕхоКГ є основним методом виявлення ГЛШ, при цьому еволюція сучасних методів візуалізації обумовила появу нових методів, таких як СТЕхоКГ, яка дозволяє візуалізувати деформацію та швидкість деформації міокарда, виявляти виявляти порушення систолічної та діастолічної функції серця [17,84,102].

В дослідженні Chen J. та співавт. виявлено, що у хворих на ГХ та ГЛШ відмічались регіонарні порушення систолічної функції ЛШ при нормальних показниках ФВ. Так, при обстеженні 20 пацієнтів виявлено менші величини пікових сегментарних швидкостей систолічної деформації по довгій і короткій осях ЛШ у порівнянні з відповідними сегментами у контрольній групі [54].

Відомо, що найбільш раннім маркером доклінічних порушень скоротливої функції та релаксації ЛШ є зміни поздовжньої деформації міокарда, які з трьох напрямків порушення руху міокарду виявляються першими і корелюють з вираженістю ГЛШ [107, 109]. ГЛШ асоціюється з дилатацією ЛП, порушенням його резервуарної функції та зменшенням швидкості ранньої діастолічної деформації [111, 124]. Однак існує недостатньо досліджень, присвячених комплексній оцінці ремоделювання ЛШ та функції ЛП методом STEхоКГ при різному ступені ГЛШ у пацієнтів з ГХ.

Для встановлення особливостей структурно-функціонального стану лівих відділів серця у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ за допомогою оцінки зміни поздовжньої, циркулярної та радіальної деформації міокарда ЛШ та оцінки скоротливої, резервуарної, кондуктної функції ЛП було обстежено 106 хворих.

В залежності від ступеня ГЛШ були сформовані чотири групи: в 1-у увійшло 33 хворих (56% жінок) без ГЛШ віком у середньому  $55,6 \pm 2,1$  років; в 2-у - 31 хворих (55% жінок) з легкою ГЛШ віком у середньому  $(57,1 \pm 1,5)$  років; в 3-ю - 22 хворих (59% жінок) з помірною ГЛШ віком у середньому  $(56,7 \pm 2,0)$  років, в 4-у - 20 хворих (66% чоловіків) з вираженою ГЛШ віком у середньому  $(59,1 \pm 2,2)$  років.

### **3.1. Аналіз показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця при різній ступені ГЛШ за допомогою STEхоКГ**

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ (табл.3.1.1).

Таблиця 3.1.1

Показники структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у хворих з гіпертонічною хворобою з різним ступенем гіпертрофії ЛШ.

| Показник               | Величина показників в групах (М ± m) в групах |             |                |                   |
|------------------------|-----------------------------------------------|-------------|----------------|-------------------|
|                        | 1                                             | 2           | 3              | 4                 |
| ФВ, %                  | 62,2±0,6                                      | 62,1±0,7    | 62,6±0,8       | 60,7±0,8          |
| ССШР к.<br>МК, см/с    | 9,75±0,27                                     | 9,15±0,17   | 8,89±0,32*     | 7,81±0,24**,ΔΔ,○○ |
| Е/А, ум.од.            | 1,13±0,05                                     | 0,76±0,03** | 0,74±0,04**    | 0,85±0,08**       |
| Em, см/с               | 12,9±0,6                                      | 9,67±0,43** | 7,95±0,35**,ΔΔ | 7,16±0,47**,ΔΔ    |
| іЛП, мл/м <sup>2</sup> | 26,7±0,9                                      | 29,9±1,4    | 33,4±0,7**     | 40,2±1,8**,ΔΔ,○○  |

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 1-й групі

\* - (p<0,05), \*\* - (p<0,01). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 2-й групі Δ - (p<0,05), ΔΔ - (p<0,01). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 3-й групі ○ - (p<0,05), ○○ - (p<0,01). Те саме в таблицях 3.1.2 та 3.1.3.

При цьому величина сумарна середня швидкість руху кільця мітрального клапана (ССШР к. МК) було достовірно меншим в 3-й групі в порівнянні з таким в 1-й групі в середньому на 9%, а в 4-й групі даний показник був достовірно меншим в порівнянні з таким в 3-й, 2-й та 1-й групах в середньому на 12, 15 та 20%, що вказує на порушення систолічної функції ЛШ у пацієнтів з помірною та вираженою ГЛШ при незмінених величинах ФВ ЛШ [19].

При аналізі деформаційних процесів міокарда ЛШ були виявлені зміни поздовжньої та циркулярної складових деформації у хворих з різним ступенем ГЛШ при відсутності достовірних змін показників РГСД та ШРГСД (табл. 3.1.2). Так, середня величина ПГСД у 2-й групі була достовірно (на 8 %) меншою в порівнянні з такою в 1-й групі. Наявність вираженої ГЛШ асоціювалось з ще більш вираженим порушенням поздовжньої складової деформації міокарда, про

що свідчать достовірно менші величини ПГСД в 4-й групі в порівнянні з такими в 3-й, 2-й та 1-й групах в середньому на 17, 18, та 24% відповідно.

Напрямок змін ШПГСД був схожим з таким для ПГСД. Не було виявлено достовірної різниці показників між 1-ю та 2-ю групами. При цьому в 3-й групі ця величина була меншою в середньому на 11 % в порівнянні з такою в 1-й групі, а найбільш виражене зменшення величини ШПГСД реєстрували в 4-й групі - в середньому на 10, 18 та 20 % у порівнянні з 3-ою, 2-ою та 1-ою групами відповідно.

Таблиця 3.1.2

Показники деформації та швидкості деформації ЛШ у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ.

| Показник                | Величина показників в групах ( $M \pm m$ ) в групах |                   |                   |                                            |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------------|
|                         | 1                                                   | 2                 | 3                 | 4                                          |
| ПГСД, %                 | 16,4 $\pm$ 0,2                                      | 15,2 $\pm$ 0,2**  | 15,1 $\pm$ 0,3**  | 12,5 $\pm$ 0,2** $\Delta\Delta\circ\circ$  |
| ШПГСД, с <sup>-1</sup>  | 0,76 $\pm$ 0,02                                     | 0,74 $\pm$ 0,02   | 0,68 $\pm$ 0,03** | 0,61 $\pm$ 0,02** $\Delta\Delta\circ\circ$ |
| ЦГСД, %                 | 18,3 $\pm$ 0,6                                      | 16,9 $\pm$ 0,7    | 16,1 $\pm$ 0,8*   | 13,5 $\pm$ 0,5** $\Delta\Delta\circ\circ$  |
| ШЦГСД, с <sup>-1</sup>  | 0,87 $\pm$ 0,04                                     | 0,83 $\pm$ 0,04   | 0,76 $\pm$ 0,04*  | 0,69 $\pm$ 0,03** $\Delta\Delta\circ$      |
| РГСД, %                 | 43,7 $\pm$ 1,8                                      | 40,8 $\pm$ 1,9    | 40,1 $\pm$ 1,9    | 37,2 $\pm$ 3,8                             |
| ШРГСД, с <sup>-1</sup>  | 2,21 $\pm$ 0,13                                     | 2,14 $\pm$ 0,11   | 2,14 $\pm$ 0,13   | 2,08 $\pm$ 0,17                            |
| РДШДЛШ, с <sup>-1</sup> | 1,06 $\pm$ 0,05                                     | 0,79 $\pm$ 0,04** | 0,72 $\pm$ 0,04** | 0,61 $\pm$ 0,04** $\Delta\Delta\circ$      |
| ПДШДЛШ, с <sup>-1</sup> | 0,64 $\pm$ 0,05                                     | 0,74 $\pm$ 0,04   | 0,75 $\pm$ 0,04   | 0,64 $\pm$ 0,07                            |

Поряд з пригніченням позовжньої складової деформації міокарда відмічалось достовірно зменшення величин ЦГСД та ШЦГСД у 3-й групі в порівнянні з такими в 1-й групі в середньому на 12 та 13 % відповідно. Найбільш виражене зниження ЦГСД та ШЦГСД відмічалось у групі з вираженою ГЛШ. Так величина ЦГСД в 4-й групі була достовірно меншою в порівнянні з такими в 3-й, 2-й та 1-й групах в середньому на 16, 20 та 26 %, а величина ШЦГСД - на 9, 17 та

21 % відповідно. Порушення циркулярної складової деформації у хворих з помірною та вираженою ГЛШ може свідчити про більш глибоке порушення скоротливої функції ЛШ в порівнянні з легкою ГЛШ.

На рисунку 3.1.1 представлено процентне співвідношення глобальних показників деформації у поздовжньому, циркулярному та радіальному напрямку у хворих з ГХ, при різній ступені ГЛШ. За 100 % взято величини показників в 1 групі.

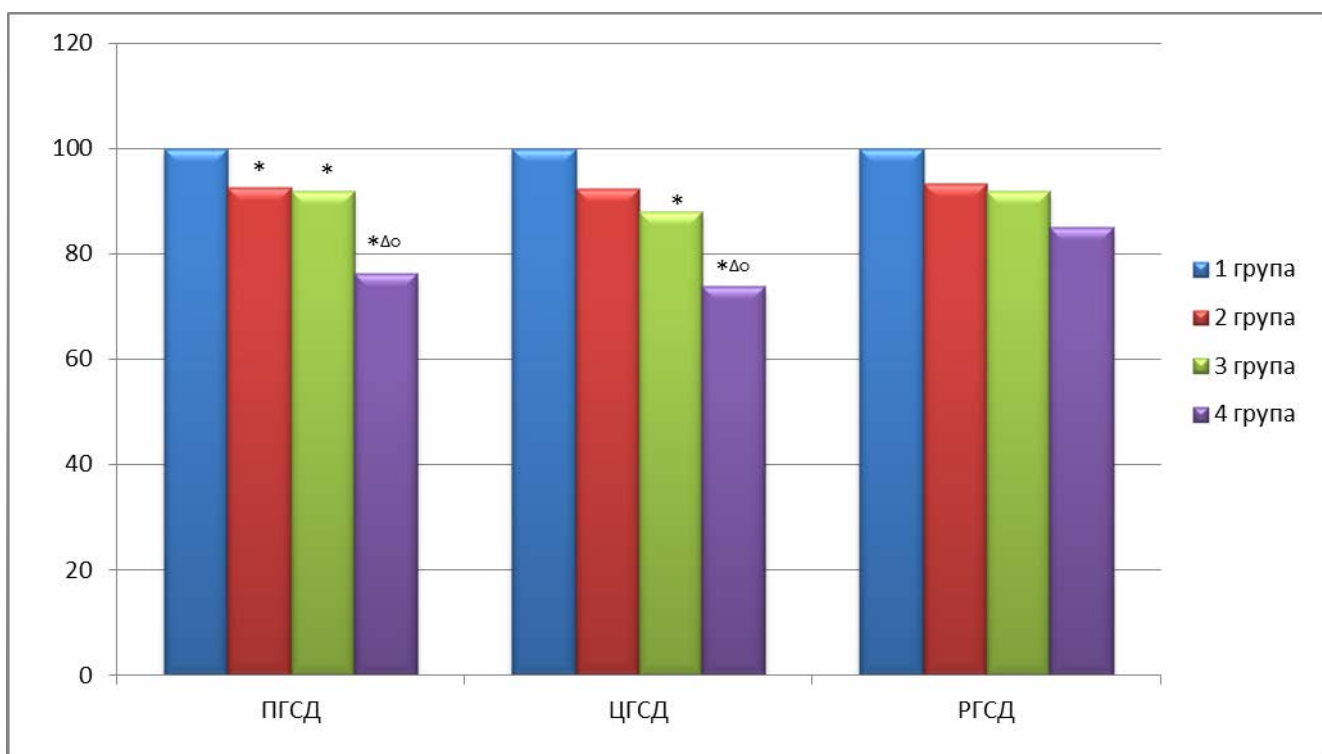


Рис. 3.1.1. Порівняльна характеристика показників деформації ЛШ у хворих з ГХ при різній ступені ГЛШ.

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 1-й групі \* - ( $p < 0,05$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 2-й групі  $\Delta$  - ( $p < 0,05$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 3-й групі  $^\circ$  - ( $p < 0,05$ ). Те саме в рисунку 3.1.2.

Таким чином, при оцінці скоротливої функції ЛШ за допомогою СТExoКГ нами виявлено достовірне зниження ПГСД вже в групі легкої ГЛШ, яке поглиблювалося зі збільшенням ступеня ГЛШ. Також відмічалось порушення циркулярної деформації у хворих з помірною та вираженою ГЛШ. При оцінці



радіальної деформації відмічалось його зниження при збільшенні ступеня ГЛШ, однак достовірно показники не відрізнялись [5]. Подібні зміни відмічались і в дослідження Goebel В. та співавт. проводилось з метою вивчення впливу ступеня ГЛШ на глобальну функції міокарда. Виявлено, що у хворих з вираженою ГЛШ відмічалось більш виражене порушення геометрії скорочення у поздовжніх і радіальних волокон міокарда, ніж при легкій та помірній ГЛШ [78].

Використання СТExoКГ для визначення деформації міокарда дозволяє виявити зміни геометрії скорочення на більш ранніх етапах ремоделювання ЛШ в порівнянні з визначенням ССШР кільця МК, що дозволяє виявити зміни на пізніших етапах структурно-функціональної перебудови ЛШ.

При оцінці трансмітрального кровотоку виявлено достовірне зменшення величини Е/А в 2-й, 3-й та 4-й групах в порівнянні з таким в 1-й групі в середньому на 33, 35 та 25% відповідно (див. табл.3.1.1). Зменшення різниці між 1-ю та 4-ю групами може бути обумовлене більш глибоким порушенням діастолічної функції ЛШ за рахунок підвищення тиску в ЛП та зміною співвідношення ранньої та пізньої швидкості діастолічного наповнення. Між різними ступенями ГЛШ в групах достовірної різниці не виявлено. При аналізі величини показника Е<sub>m</sub> відмічалось достовірне зменшення в 2-й, 3-й, 4-й групах в порівнянні з таким в 1-й групі в середньому на 25, 38 та 44% відповідно. При цьому відсутність достовірної різниці між 3-ю та 4-ю групами може бути обумовлена визначенням показника Е<sub>m</sub> в режимі тканинної доплерографії, яка має ряд обмежень, серед яких велика залежність від кута між променем та напрямком руху МК, і це в певній мірі обмежує його використання.

Оцінка діастолічної функції методом СТExoКГ не залежить від кута між променем та напрямком руху МК і цим позитивно відрізняється від тканинної доплерографії. При аналізі показників РДШДЛШ виявлено достовірне зменшення величин деформації у 2-й, 3-й та 4-й групах в порівнянні з такою в 1-й групі в середньому на 25, 32 та 42 % відповідно (див. табл.3.1.2). Також відмічалось достовірне зменшення величини показника швидкості деформації у 4-й групі в

порівнянні з такою в 3-й групі в середньому на 15%. Показники ПДШДЛШ в групах були співставні. Отримані результати свідчать, що СТExoКГ є більш чутливим методом для виявлення та оцінки важкості діастолічної дисфункції в порівнянні з іншими методами його оцінки. Про що також свідчить дослідження Park S. і співавт. у пацієнтів з ДД ЛШ та зі збереженою ФВ уповільнення розкручування ЛШ супроводжувалося збільшенням систолічного закручування. На думку авторів, при порушенні релаксації ЛШ посилення закручування міокарда є компенсаторним механізмом [125].

При оцінці тиску наповнення ЛШ за допомогою тканиної доплерографії виявлено достовірно більша середня величина показника  $E/E_m$  при помірній та вираженій ГЛШ (Рисунок 3.1.2). Так в 3-й групі величина даного показника склала  $7,47 \pm 0,47$  ум.од., та була достовірно більшою в порівнянні з 2-ю ( $6,23 \pm 0,27$  ум.од.) та 1-ю ( $5,92 \pm 0,25$  ум.од.) групами на 17 та 21% відповідно. А в 4-й групі величина даного показника склала  $8,37 \pm 0,67$  ум.од., та була достовірно більшою в порівнянні з 2-ю та 1-ю групами на 26 та 29% відповідно. Між 3-ю та 4-ю групами достовірної різниці виявлено не було.

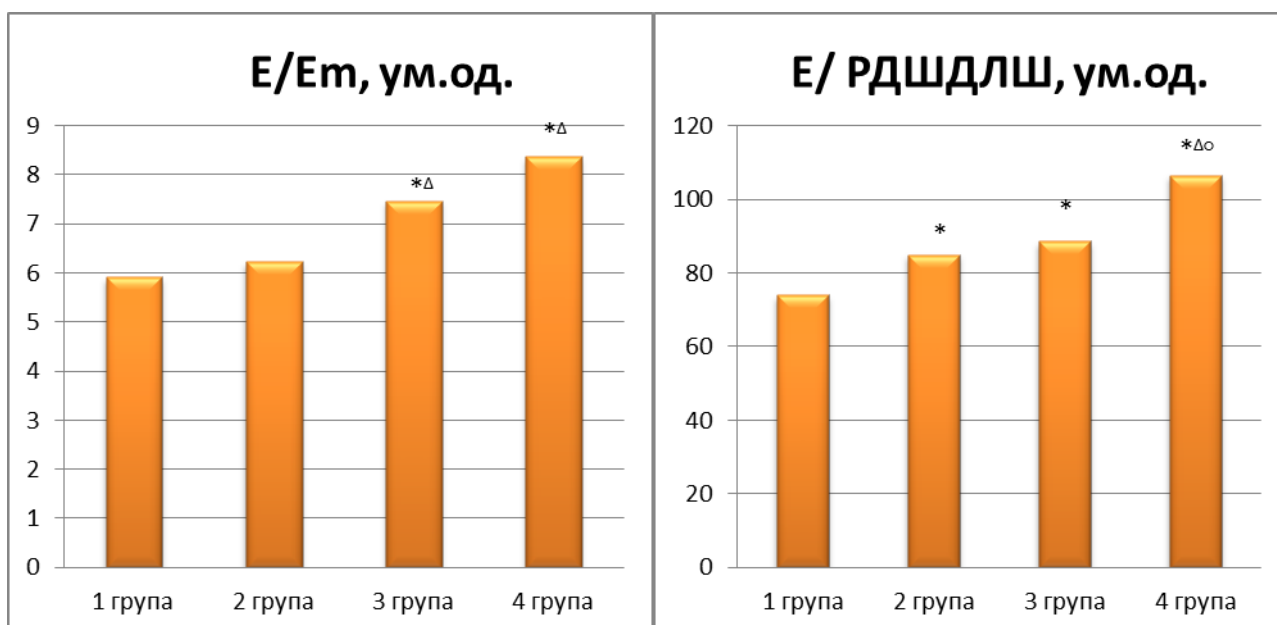


Рис. 3.1.2. Оцінка тиску наповнення ЛШ за допомогою тканиної доплерографії (зліва) та СТExoКГ (справа) у хворих з ГХ при різній ступені ГЛШ.

При оцінці тиску наповнення ЛПШ за допомогою СТЕхоКГ виявлено достовірно більша величина показника Е/ РДШДЛПШ вже при легкій ГЛШ. Так величина даного показника в 2-й групі склала  $84,9 \pm 4,4$  ум.од. та була достовірно більшою на 13 % в порівнянні з таким в 1-й групі ( $74,0 \pm 3,5$  ум.од.). Також достовірно більш високим був тиск наповнення в 4-й групі ( $106,6 \pm 5,7$  ум.од.) в порівнянні з таким в 3-й групі ( $88,7 \pm 5,9$  ум.од.) на 17%.

Таким чином, СТЕхоКГ є чутливим методом для виявлення та оцінки тиску наповнення ЛПШ, за допомогою якого нами виявлено підвищений тиск наповнення ЛПШ вже при легкій ГЛШ на відміну від тканинної доплерографії, де зміни виявлялися на більш пізніх етапах. Також виявлена достовірна різниця між помірною та вираженою ГЛШ [31].

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП у хворих в 3-й та 4-й групах величина індексу об'єму ЛП виявилась достовірно більшою в порівнянні з такою в 1-й групі, що свідчить про несприятливий вплив ГЛШ на структурні зміни ЛП (див.табл.3.1.1).

Таблиця 3.1.3

Показники деформації та швидкості деформації ЛП у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ.

| Показник        | Величина показників в групах ( $M \pm m$ ) в групах |                      |                           |                                       |
|-----------------|-----------------------------------------------------|----------------------|---------------------------|---------------------------------------|
|                 | 1-й                                                 | 2-й                  | 3-й                       | 4-й                                   |
| СДЛП, %         | $41,8 \pm 2,5$                                      | $33,7 \pm 1,3^{**}$  | $29,5 \pm 1,5^{**\Delta}$ | $26,2 \pm 1,0^{**\Delta\Delta\circ}$  |
| РШДЛП, $c^{-1}$ | $2,35 \pm 0,24$                                     | $1,47 \pm 0,09^{**}$ | $1,30 \pm 0,10^{**}$      | $1,04 \pm 0,09^{**\Delta\Delta\circ}$ |
| ПШДЛП, $c^{-1}$ | $2,04 \pm 0,21$                                     | $1,80 \pm 0,09$      | $1,67 \pm 0,11$           | $1,38 \pm 0,17^{**\Delta}$            |

При оцінці резервуарної функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ виявлено її зниження вже у хворих з легкою ГЛШ, яке поглиблювалось з збільшенням ступеня ГЛШ. Так, відмічено достовірне зменшення величини СДЛП в 2-й групі в порівнянні з такою в 1-й групі в середньому на 19 %, а в 4-й групі - в порівнянні з такою в 3-й групі в середньому на 11 % (табл.3.1.3). При аналізі кондуїтної

функції ЛП виявлено достовірне зменшення величини РШДЛП у 2-й, 3-й та 4-й групах в порівнянні з такою в 1 групі в середньому на 37, 45 та 56 % відповідно. Також відмічалось достовірне зменшення величини РШДЛП у 4-й групі в порівнянні з такою в 3-й групі в середньому на 20%. А порушення скоротливої функції ЛП відмічалось тільки при вираженій ГЛШ. Так в 4 групі величина показника ПШДЛП була достовірно меншою в порівнянні з такою в 1-й та 2-й групі на 32 та 23 % відповідно.

Таким чином, нами при оцінці ЛП за допомогою СТЕхоКГ виявлено зниження резервуарної та кондуїтної функції вже у пацієнтів з легкою ГЛШ, яка поглиблювалась з збільшенням ГЛШ. Дані зміни ймовірно обумовлені підвищеним тиском наповнення ЛШ та наступною дилатацією ЛП, оскільки це дозволяє за механізмом Франка – Старлінга підтримувати достатній ударний об'єм ЛШ. А зниження скоротливої функції ЛП у 4-й групі ймовірно обумовлене виснаженням резервних можливостей ЛП. Дані результати підтверджують дослідження Beladan С. та співавт., де виявлено значне зниження поздовжньої деформації у хворих ГХ в порівнянні з контрольною групою. А Singh А. Та співав. досліджували деформацію ЛП при наявності ДД ЛШ, та встановили що деформація ЛП змінюється в залежності від вираженості ДД ЛШ, та може бути корисним в оцінці діастолічної функції [140,141]. Також в дослідженні Umar А. Khan та співавторів виявлено, що при наявності діастолічної дисфункції серця стрейн ЛП значно знижується та обов'язково був пов'язаний з дилатацією ЛП, та може бути раннім маркером порушення функції ЛП [96].

### **3.2. Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою з різною частотою скорочень серця**

В системному огляді та метааналізі рандомізованих клінічних досліджень було показано, що уповільнення частоти серцевих скорочень (ЧСС) при ГХ асоціюється з підвищеним ризиком несприятливих серцево-судинних кінців та загальної смерті. Причина виявленого зв'язку між ЧСС і ризиком серцево-

судинних подій при ГХ вимагає подальших досліджень. При цьому процеси порушення геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих з ГХ при різній ЧСС методом СТЕхоКГ вивчені недостатньо.

Для оцінки поздовжньої деформації міокарда ЛШ та скоротливої, резервуарної і кондуїтної функції ЛП у пацієнтів з ГХ при різній ЧСС за допомогою СТЕхоКГ, було обстежено 56 хворих ( 63 % жінок) на ГХ II стадії.

Додатково в залежності від ЧСС пацієнти 1-а та 2-а групи були розподілені на: 1А – 17 пацієнтів з ЧСС < 70 уд/хв. (середня ЧСС  $58,0 \pm 1,7$  уд/хв, 61% з ЧСС < 60 уд/хв); 1Б – 16 пацієнтів з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. (середня ЧСС -  $74,4 \pm 2,4$  уд/хв), в 2А увійшло 16 пацієнтів з ЧСС < 70 уд/хв. (середня ЧСС -  $58,4 \pm 1,1$  уд/хв, 56% з ЧСС < 60 уд/хв) та 2Б – 15 пацієнтів з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. (середня ЧСС -  $78,2 \pm 2,9$  уд/хв).

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ показав, що величини ФВ ЛШ між групами достовірно не відрізняються (табл.3.2.1). При цьому величина СШР к. МК була достовірно меншою в 2Б групі в порівнянні з такою в 1Б групі в середньому на 8%, що вказує на порушення систолічної функції ЛШ у пацієнтів з ГХ та легкою ГЛШ [20].

Таблиця 3.2.1

Показники структурно-функціонального стану ЛШ в групах хворих з ГХ

| Показник                       | Величина показника в групах ( $M \pm m$ ) в групах |                 |                                |                              |
|--------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|------------------------------|
|                                | 1А                                                 | 1Б              | 2А                             | 2Б                           |
| ФВ, %                          | $62,1 \pm 0,8$                                     | $62,6 \pm 1,0$  | $61,4 \pm 1,0$                 | $63,2 \pm 1,0$               |
| ССШР <sub>кМК</sub> ,<br>см/с  | $9,41 \pm 0,44$                                    | $10,1 \pm 0,31$ | $9,01 \pm 0,22$                | $9,35 \pm 0,29^{\circ}$      |
| Е/А, умов.од.                  | $1,16 \pm 0,08$                                    | $1,10 \pm 0,08$ | $0,75 \pm 0,02^{\Delta\Delta}$ | $0,78 \pm 0,05^{\circ\circ}$ |
| Е <sub>м</sub> , см/с          | $12,6 \pm 0,7$                                     | $13,4 \pm 1,1$  | $9,19 \pm 0,29^{\Delta\Delta}$ | $10,3 \pm 0,9^{\circ\circ}$  |
| Е/Е <sub>м</sub> ,<br>умов.од. | $6,02 \pm 0,36$                                    | $5,87 \pm 0,37$ | $6,68 \pm 0,36$                | $5,74 \pm 0,40$              |

**Примітки:** Різниця показників достовірна в групах 1Б та 2Б у порівнянні з такими в 1А та 2А \* - ( $p<0,05$ ), \*\* - ( $p<0,01$ ). Різниця показників достовірна у 1А групі в порівнянні з такими в 2А групі  $\Delta$  - ( $p<0,05$ ),  $\Delta\Delta$  - ( $p<0,01$ ). Різниця показників достовірна у 1Б групі в порівнянні з такими в 2Б групі  $^{\circ}$  - ( $p<0,05$ ),  $^{\circ\circ}$  - ( $p<0,01$ ). Те саме в таблицях 3.2.2 ТА 3.2.3.

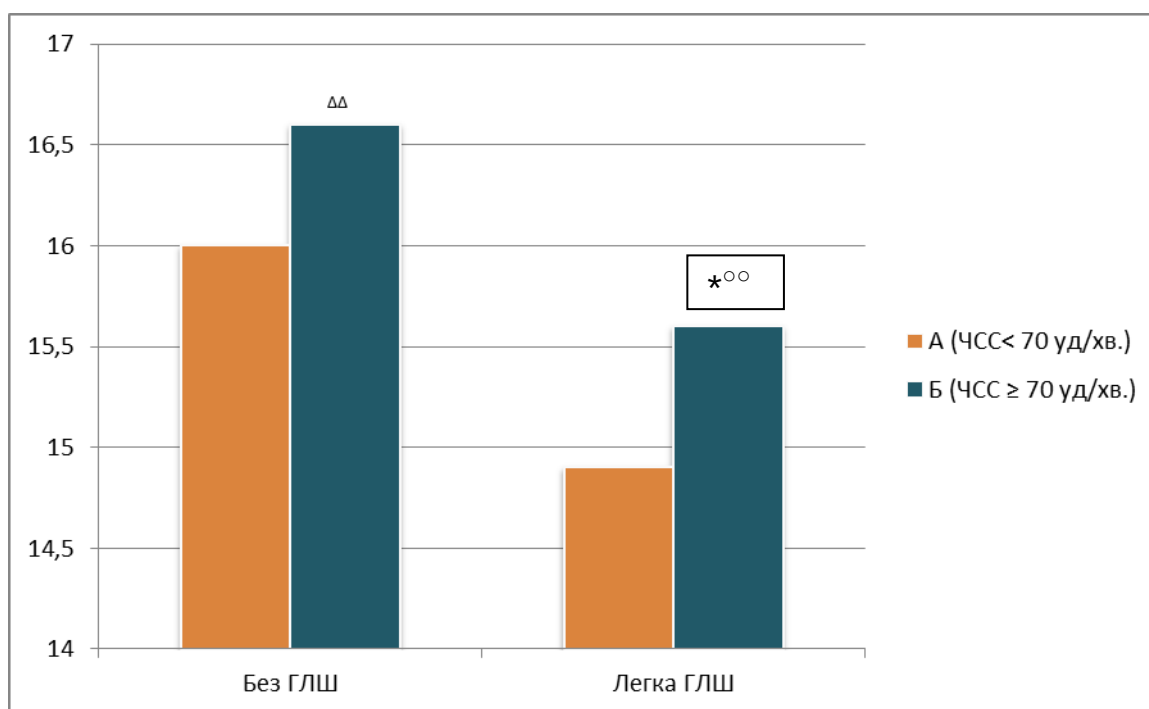


Рис. 3.2.1. Порівняльна характеристика ПГСД ЛШ в хворих із гіпертонічною хворобою в залежності від ЧСС, при легкій ГЛШ та без неї.

**Примітки:** Різниця показників достовірна в групах 1Б та 2Б у порівнянні з такими в 1А та 2А \* - ( $p<0,05$ ), \*\* - ( $p<0,01$ ). Різниця показників достовірна у 1А групі в порівнянні з такими в 2А групі  $\Delta$  - ( $p<0,05$ ),  $\Delta\Delta$  - ( $p<0,01$ ). Різниця показників достовірна у 1Б групі в порівнянні з такими в 2Б групі  $^{\circ}$  - ( $p<0,05$ ),  $^{\circ\circ}$  - ( $p<0,01$ ). Те саме в рисунках 3.2.2.

У хворих з ЧСС < 70 уд/хв в групі 2А виявлено достовірно менші (в середньому на 7%) величини показників ПГСД в порівнянні з такими в 1А, подібні зміни спостерігались і в підгрупах з ЧСС ≥ 70 уд/хв., де величина ПГСД була меншою на 6% в групі 2Б в порівнянні з такою в 1Б. Нами виявлено

найменші показники ПГСД у підгрупі з легкою ГЛШ та низькою ЧСС, що свідчить про несприятливий вплив ГЛШ та низької ЧСС на скоротливу функцію ЛШ.

Подібні зміни відмічались і при аналізі показника ШПГСД в групах при різній ЧСС (Рисунок 3.2.2). Так величина даного показника в 1А групі склала  $0,71 \pm 0,02 \text{ с}^{-1}$ , та була достовірно меншою в порівнянні з такою в групі 1Б ( $0,79 \pm 0,02 \text{ с}^{-1}$ ) на 10%. А в групах з легкою ГЛШ величини склали в 2А групі -  $0,70 \pm 0,02 \text{ с}^{-1}$ , в 2Б групі -  $0,79 \pm 0,02 \text{ с}^{-1}$ , які достовірно відрізнялись на 11%.

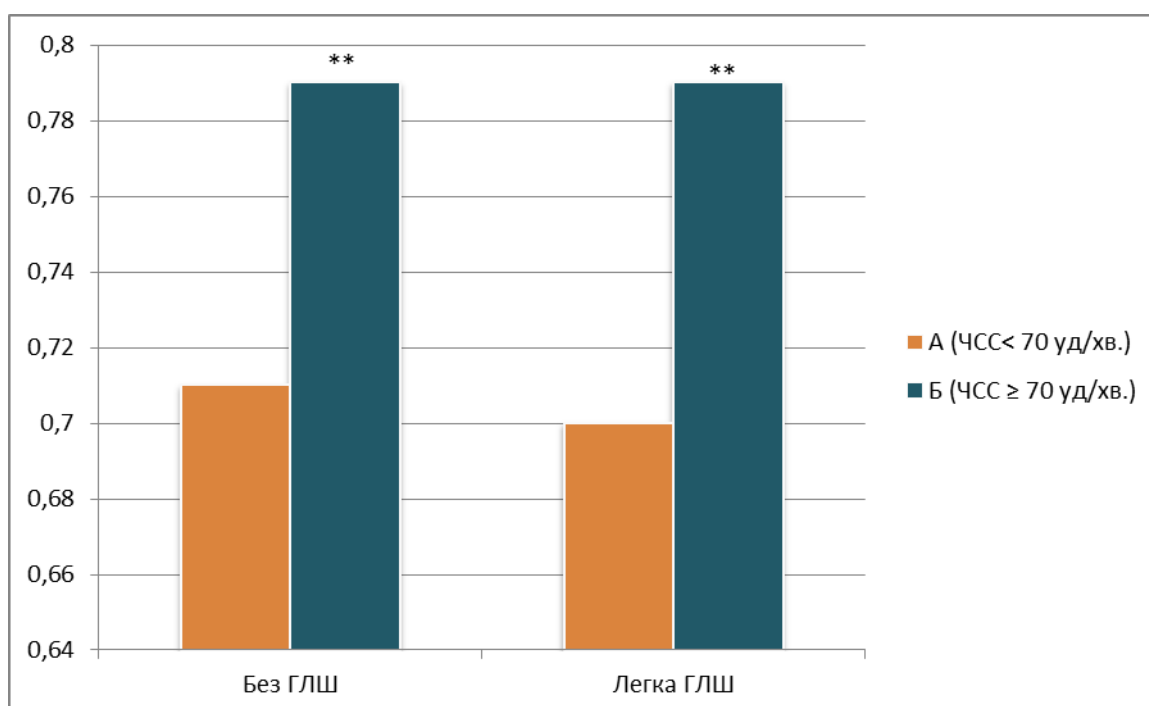


Рис. 3.2.2. Порівняльна характеристика ШПГСД ЛШ в хворих із гіпертонічною хворобою в залежності від ЧСС, при легкій ГЛШ та без неї.

При аналізі показників деформації при ЧСС <60 уд/хв. та ЧСС 60-70 уд/хв. в групах 1А та 1Б величини ПГСД та ШПГСД не відрізнялись в порівнянні з середніми по групах: величина показника ПГСД та ШПГСД у пацієнтів без ГЛШ при ЧСС <60 уд/хв. складала відповідно  $16,0 \pm 0,5$  та  $0,70 \pm 0,03$ , при легкій ГЛШ  $15,0 \pm 0,3$  та  $0,67 \pm 0,03$ , при ЧСС 60-70 уд/хв. –  $15,9 \pm 0,5$  і  $0,71 \pm 0,04$  в групі без ГЛШ та відповідно  $14,9 \pm 0,2$  і  $0,72 \pm 0,03$  при легкій ГЛШ.

Таким чином, при оцінці скоротливої функції ЛШ за допомогою STEхоКГ нами виявлено достовірно менші показники ПГСД та ШПГСД при ЧСС<70 уд/хв. у групах з легкою ГЛШ, а в групах без ГЛШ достовірно меншими були показники ШПГСД при ЧСС<70 уд/хв.. Наші дані співпадають з результатами інших дослідників, які показали зниження глобального продольного стрейна у пацієнтів з ГХ ще до розвитку ГЛШ [2]. Також достовірно меншими виявились показники ПГСД в підгрупах з легкою ГЛШ в порівнянні з хворими без ГЛШ. Використання STEхоКГ для визначення деформації міокарда дозволяє виявити зміни геометрії скорочення ЛШ як при різній ЧСС, так і на ранніх етапах ремоделювання ЛШ.

При оцінці діастолічної функції загальноприйнятими методами виявлено достовірно менші (в середньому на 35% та 29%) величини  $E/A$  в групах 2А та 2Б в порівнянні з такими в групах 1А та 2А відповідно. Подібні зміни відмічались і при аналізі показника  $E_m$ : в групах 2А та 2Б його величина була достовірно меншою (в середньому на 27 та 23% відповідно) в порівнянні з такою в 1А та 1Б. Вище вказані зміни ймовірно обумовлені негативним впливом ГЛШ на діастолічну функцію. Однак різниці величин даних показників при різній ЧСС не виявлено (див. табл. 3.2.1)

При аналізі показників STEхоКГ виявлено достовірно меншу величину РДШДЛШ в групах 1А ( $0,98 \pm 0,05 \text{ c}^{-1}$ ) та 2А ( $0,70 \pm 0,05$ ) в порівнянні з такими в 1Б ( $1,20 \pm 0,07$ ) та 2Б ( $0,89 \pm 0,07$ ) в середньому на 18 та 21 % відповідно. Також достовірно меншою була величина РДШДЛШ в групі 2А в порівнянні з такою в 1А (в середньому на 28%), а в групі 2Б в порівнянні з 1Б - на 26 %. Достовірної різниці РДШДЛШ між підгрупами не виявлено (див. табл. 3.2.2).



Таблиця 3.2.2

Показники діастолічної функції в хворих із ГХ в залежності від ЧСС, при легкій ГЛШ та без неї, методом СТЕхоКГ.

| Показник                 | Величина показника в групах ( $M \pm m$ ) в групах |                     |                                |                               |
|--------------------------|----------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|                          | 1А                                                 | 1Б                  | 2А                             | 2Б                            |
| РДШДЛШ, $c^{-1}$         | $0,98 \pm 0,05$                                    | $1,20 \pm 0,07^*$   | $0,70 \pm 0,05^{\Delta\Delta}$ | $0,89 \pm 0,07^{*\circ\circ}$ |
| ПДШДЛШ, $c^{-1}$         | $0,60 \pm 0,08$                                    | $0,70 \pm 0,06$     | $0,72 \pm 0,06$                | $0,76 \pm 0,06$               |
| Е / РДШДЛШ,<br>умов. од. | $79,8 \pm 4,7$                                     | $62,6 \pm 3,9^{**}$ | $93,2 \pm 6,0^{\Delta}$        | $78,4 \pm 5,7^{**\circ}$      |

Таким чином, при оцінці діастолічної функції за допомогою СТЕхоКГ нами виявлено достовірно менші величини РДШДЛШ в групах з ЧСС < 70 уд/хв. в порівнянні з такими в групах з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. Також величина його була меншою у відповідних групах легкої ГЛШ в порівнянні з такими без ГЛШ. Отримані результати свідчать, що СТЕхоКГ є більш чутливим методом для виявлення змін діастолічної функції при різній ЧСС в порівнянні з загальноприйнятими методами досліджень, де змін при різній ЧСС виявлено не було.

На рисунку 3.2.3 представлено процентне співвідношення показників діастолічної функції методом СТЕхоКГ у хворих з ГХ з різною ЧСС при легкій ГЛШ та без неї. За 100 % взято величини показників в групі А. У хворих при ЧСС  $\geq 70$  уд/хв., як в групі з легкою ГЛШ так і без неї відмічались достовірно більші показники РДШДЛШ та достовірно менший тиск наповнення ЛШ в порівнянні з такими в групах при ЧСС < 70 уд/хв..

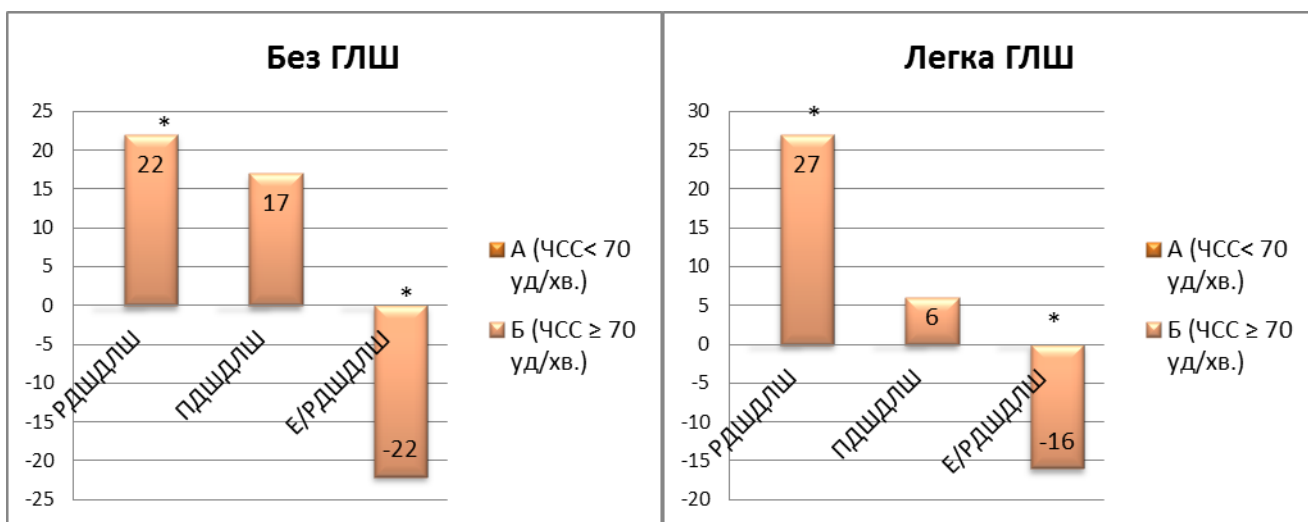


Рис. 3.2.3. Порівняльна характеристика показників діастолічної функції методом СТЕхоКГ у хворих з ГХ з різною ЧСС при легкій ГЛШ (справа) та без неї (зліва).

**Примітки:** Різниця показників достовірна в групах 1Б та 2Б у порівнянні з такими в 1А та 2А \* - ( $p < 0,05$ ).

При оцінці тиску наповнення ЛШ не було виявлено достовірних відмінностей при порівнянні величин Е/Е<sub>т</sub> між групами, однак при оцінці тиску наповнення ЛШ за показником Е/РДШДЛШ виявлено достовірно більші його величини в групах 1А та 2А в порівнянні з такими в групах 1Б та 2Б (в середньому на 22 та 16 % відповідно). Також достовірно більшими були його величини при легкій ГЛШ в групах 2А та 2Б в порівнянні з таким в групах 1А та 1Б – в середньому на 14 та 20 % відповідно. Таким чином, СТЕхоКГ є чутливим методом для виявлення та оцінки тиску наповнення ЛШ, за допомогою якого нами виявлено більш високий тиск наповнення ЛШ у підгрупах з низькою ЧСС, на відміну від тканинної доплерографії, де достовірних змін виявлено не було, що може бути обумовлене великою залежністю тканинної доплерографії від кута між променем та напрямком руху МК, і це в певній мірі обмежує їх використання. Також достовірно більшим був тиск наповнення ЛШ у відповідних групах легкої ГЛШ в порівнянні з такими в групах без ГЛШ.

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП у хворих в групі 2А величина іЛП виявилась достовірно більшою в порівнянні з такою в 1А групі, що свідчить про негативний вплив навіть легкої ГЛШ на структурні зміни ЛП (табл.3.2.3).

Таблиця 3.2.3

Показники іЛП, деформації та швидкості деформації ЛП в групах хворих з ГХ

| Показник               | Величина показника в групах ( $M \pm m$ ) в групах |           |                         |                         |
|------------------------|----------------------------------------------------|-----------|-------------------------|-------------------------|
|                        | 1А                                                 | 1Б        | 2А                      | 2Б                      |
| іЛП, мл/м <sup>2</sup> | 25,9±1,4                                           | 26,8±0,8  | 31,9±1,2 <sup>ΔΔ</sup>  | 27,2±2,67               |
| СДЛП, %                | 40,4±3,1                                           | 46,2±4,7  | 30,9±1,1 <sup>ΔΔ</sup>  | 35,2±1,8* <sup>○○</sup> |
| РШДЛП, с <sup>-1</sup> | 2,13±0,21                                          | 2,70±0,41 | 1,42±0,11 <sup>ΔΔ</sup> | 1,54±0,17 <sup>○</sup>  |
| ПШДЛП, с <sup>-1</sup> | 1,86±0,28                                          | 2,33±0,37 | 1,62±0,10               | 2,16±0,13**             |

При оцінці резервуарної функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ виявлено достовірно менші (в середньому на 12%) величини СДЛП в групі 2А в порівнянні з таким в групі 2Б. При аналізі РШДЛП в групах з різною ЧСС величини достовірно не відрізнялись.

При порівнянні груп з ЧСС<70 уд/хв. виявлено достовірно менші величини СДЛП та РШДЛП в групі 2А в порівнянні з такими в групі 1А (в середньому на 23 та 33 % відповідно), подібні зміни спостерігались і в групах з ЧСС≥70 уд/хв., де дані показники були меншими в групі 2Б в порівнянні з такими в групі 1Б (в середньому на 24 та 43 % відповідно).

При аналізі ПШДЛП у групах з легкою ГЛШ виявлено достовірно менші його величини в групі 2А в порівнянні з такими в 2Б підгрупі – в середньому на 25%. При порівнянні груп з ЧСС<70 уд/хв. та ≥70 уд/хв. достовірної різниці даного показника не виявлено.

Таким чином, при оцінці ЛП за допомогою СТExoКГ виявлено зниження резервуарної, скоротливої функції ЛП у групі з легкою ГЛШ та низькою ЧСС. Зниження скоротливої функції ЛП у групах з ЧСС <70 уд/хв може бути обумовлене більш довгою діастолою та більш високим тиском наповнення ЛШ, яке нами виявлено за допомогою використання показника E/ РДШДЛШ. Також виявлено достовірне зниження резервуарної та кондуїтної функції ЛП у групах з легкою ГЛШ у порівнянні з такими без ГЛШ, що свідчить про несприятливий вплив легкої ГЛШ на структурні зміни ЛП.

Висновки до розділу 3.2:

1. У хворих з гіпертонічною хворобою без гіпертрофії лівого шлуночка з ЧСС менше 70 уд/хв. відмічались менші величини швидкості позовжньої глобальної систолічної деформації, ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка та більш високий тиск наповнення ЛШ, визначений методом спекл-трекінг ехокардіографії, в порівнянні з такими у хворих з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв.

2. У хворих з гіпертонічною хворобою та легкою гіпертрофією лівого шлуночка з ЧСС <70 уд/хв. виявлено порушення скоротливої функції у повздовжньому напрямку (повздовжньої глобальної систолічної деформації та її швидкості) та діастолічної функції ЛШ (зменшення ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка) в порівнянні з такими у хворих з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. Також достовірно більш високим був тиск наповнення лівого шлуночка визначений методом спекл-трекінг ехокардіографії у підгрупах з ЧСС <70 уд/хв., в режимі тканинної доплерографії достовірних змін виявлено не було. При оцінці лівого передсердя за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії виявлено зниження резервуарної та скоротливої функції у групі з низькою ЧСС в порівнянні з такими у хворих з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв..

### **3.3. Оцінювання гендерних особливостей систолічної та діастолічної функції серця при гіпертонічній хворобі методом спекл-трекінг ехокардіографії**

Поширеність серцево-судинних захворювань серед чоловіків суттєво вища, ніж серед жінок до менопаузи . Однак темпи їх розвитку значно збільшуються з

настанням менопаузи, і жінки швидко наздоганяють чоловіків у поширеності серцево-судинних захворювань [18,139]. При оцінці деформаційних процесів у практично здорових пацієнтів виявлено менші величини глобального поздовжнього стрейну та його швидкості у чоловіків [15]. Подібні зміни відмічались і дослідженні А. Kleijn та співавторів, так в жінок виявлено достовірно вищі показники поздовжньої деформації, при цьому дані циркулярної та радіальної деформації були співставні [98]. В дослідженні, яке проведено було в Норвегії серед практично здорових осіб, де оцінювали регіональну та глобальну поздовжню деформацію, виявлено менші величини ПГСД та ШПГСД у чоловіків, однак в старшій віковій групі, достовірної гендерної різниці не спостерігалось [62]. Однак існує недостатньо досліджень, присвячених комплексній оцінці поздовжньої деформації лівих відділів серця в залежності від статті, при різному ступені ГЛШ у пацієнтів з ГХ.

Для оцінки поздовжньої деформації міокарда ЛШ та скоротливої, резервуарної і кондуктної функції ЛП у пацієнтів з ГХ в залежності від статі за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕхоКГ) було обстежено 96 хворих на ГХ II стадії віком у середньому ( $56,4 \pm 1,1$ ) років.

Також в залежності від гендерних особливостей і ступеня ГЛШ пацієнти були розподілені на наступні групи: 1В – увійшло 18 жінок без ГЛШ, 1Г – 15 чоловіків без ГЛШ; 2В – 16 жінок з легкою ГЛШ; 2Г -15 чоловіків з легкою ГЛШ; 3В – 13 жінок з помірною ГЛШ; 3Г – 9 чоловіків з помірною ГЛШ; 4В – 7 жінок з вираженою ГЛШ; 4Г – 13 чоловіків з вираженою ГЛШ.

Порівняльний аналіз гендерних особливостей структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у М- та В-режимах та за допомогою імпульсно-хвильової та тканинної доплерографії не виявлено (табл.3.3.1).

Таблиця 3.3.1

Показники структурно-функціонального стану лівих відділів серця у хворих без ГЛШ та з легкою ГЛШ.

| Показник            | Величина показників в групах (М ± m) в групах |           |           |           |
|---------------------|-----------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
|                     | 1В                                            | 1Г        | 2В        | 2Г        |
| ФВ, %               | 61,6±0,7                                      | 60,0±0,9  | 62,6±1,1  | 61,5±0,8  |
| ССПР к.<br>МК, см/с | 9,42±0,22                                     | 9,89±0,38 | 9,02±0,25 | 9,31±0,23 |
| Е/А,<br>умов.од.    | 1,12±0,06                                     | 1,16±0,12 | 0,77±0,03 | 0,72±0,02 |
| Еm, см/с            | 12,9±0,8                                      | 12,9±1,0  | 10,3±0,7  | 8,90±0,26 |
| Е/Еm, ум.од.        | 6,08±0,33                                     | 5,69±0,44 | 5,92±0,34 | 6,60±0,42 |
| іЛП, мл/м²          | 26,5±0,9                                      | 27,5±2,1  | 29,4±1,4  | 32,7±1,1  |

У чоловіків в 1Г та 2Г групах за допомогою СТЕхоКГ виявлено достовірно меншу величину ПГСД в порівнянні з такими в 1В та 2В групах на 5 та 4% відповідно. Величина ШПГСД між групами достовірно не відрізнялась (табл.3.3.2).

Таким чином у чоловіків у групах без ГЛШ та легкою ГЛШ за допомогою СТЕхоКГ виявлено зменшення величин показників скоротливої функції ЛШ за допомогою показника ПГСД в порівнянні з такими у жінок. Використання СТЕхоКГ для визначення деформації міокарда дозволяє виявити гендерні особливості змін геометрії скорочення ЛШ на ранніх етапах його ремоделювання, а при використанні М- та В-режимів та режиму тканинної доплерографії різниці не виявлено [4]. Що підтверджується дослідженням А. Kleijn та співавторів, так в жінок виявлено достовірно вищі показники поздовжньої деформації, при цьому дані циркулярної та радіальної деформації були співставні [98].

Таблиця 3.3.2

Показники поздовжньої деформації лівих відділів серця у хворих без ГЛШ та легкою ГЛШ.

| Показник               | Величина показників в групах ( $M \pm m$ ) в групах |           |           |            |
|------------------------|-----------------------------------------------------|-----------|-----------|------------|
|                        | 1В                                                  | 1Г        | 2В        | 2Г         |
| ПГСД, %                | 16,5±0,3                                            | 15,7±0,3* | 15,5±0,2  | 14,9±0,2*  |
| ШПГСД, с <sup>-1</sup> | 0,75±0,02                                           | 0,78±0,02 | 0,75±0,03 | 0,74±0,03  |
| Е/ РДШДЛШ, умов.од.    | 74,1±4,7                                            | 71,1±4,9  | 75,9±3,8  | 97,5±6,5** |
| РШДЛП, с <sup>-1</sup> | 2,43±0,33                                           | 2,03±0,06 | 1,63±0,13 | 1,32±0,12* |
| ПШДЛП, с <sup>-1</sup> | 2,01±0,25                                           | 2,08±0,44 | 1,85±0,16 | 1,82±0,08  |
|                        |                                                     |           |           |            |

**Примітки:** Різниця показників достовірна в групах 1В та 2В у порівнянні з такими в 1А та 2А \* - ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ). Те саме в таблиці 3.3.3.

При оцінці діастолічної функції за допомогою СТЕхоКГ в 1 групі достовірних гендерних відмінностей не виявлено, так показники РДШДЛШ склали в групі В-1,09±0,07 с<sup>-1</sup>, в групі Г- 0,99±0,04 с<sup>-1</sup>, а показники ПДШДЛШ склали 0,62±0,05 с<sup>-1</sup> та 0,65±0,07 с<sup>-1</sup> відповідно. Однак при оцінці даних показників при легкій ГЛШ виявлено достовірно меншу величину РДШДЛШ (0,88±0,06 с<sup>-1</sup>) в групі 2Г на 25% та достовірно більшу величину ПДШДЛШ (0,67±0,06) на 19% в порівнянні з такими в 2В групі, де величина даних показників склала 0,66±0,05 с<sup>-1</sup> та 0,83±0,05 с<sup>-1</sup> відповідно (Рисунок 3.3.1).

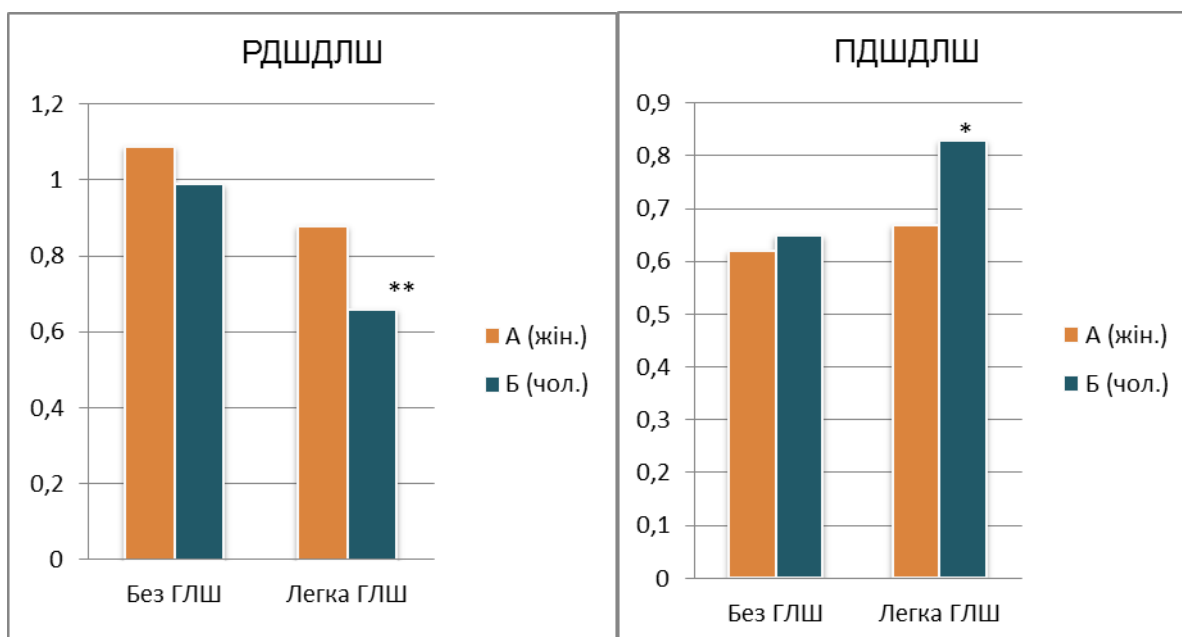


Рис. 3.3.1. Порівняльна характеристика РДШДЛШ та ПДШДЛШ в хворих із гіпертонічною хворобою в залежності від статті, при легкій ГЛШ та без неї.

**Примітки:** Різниця показників достовірна в групах 1Г та 2Г у порівнянні з такими в 1В та 2В \* - ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ).

При оцінці тиску наповнення ЛШ за допомогою показника  $E/E_m$  достовірних гендерних відмінностей виявлено не було, однак при оцінці тиску наповнення ЛШ за допомогою показника  $E/РДШДЛШ$  виявлено достовірно більшу його величину в групі 2Г в порівнянні з таким в групі 2В на 22%(див. табл. 3.3.1).

Таким у чоловіків при оцінці діастолічної функції у групі з легкою ГЛШ за допомогою  $СТЕхоКГ$  виявлено зниження РДШДЛШ та компенсаторне збільшення ПДШДЛШ. При оцінці тиску за допомогою  $СТЕхоКГ$  у чоловіків було виявлено більш високий тиск наповнення ЛШ в порівнянні з таким у жінок, на відміну від тканинної доплерографії, де достовірних змін виявлено не було, що може бути обумовлене великою залежністю тканинної доплерографії від кута між променем та напрямком руху МК, і це в певній мірі обмежує їх використання.



При оцінці резервуарної функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ виявлено достовірно меншу величину СДЛП у пацієнтів без ГЛШ, з легкою та помірною ГЛШ (Рисунок 3.3.2). Так в групах 1Г, 2Г та 3Г величини даного показника склали  $35,6 \pm 1,8$ ,  $31,8 \pm 1,2$  та  $26,5 \pm 1,2\%$  відповідно та були достовірно меншими в порівнянні з таким в групах 1В, 2В та 3В на 18, 16% та 15%, де величина даного показника складала  $43,5 \pm 3,0$ ,  $37,7 \pm 2,07$  та  $31,2 \pm 1,9\%$  відповідно. В групі з вираженої ГЛШ величини даного показника були співставні (4А -  $27,8 \pm 1,9$ , 4Б -  $26,1 \pm 1,3\%$ ).

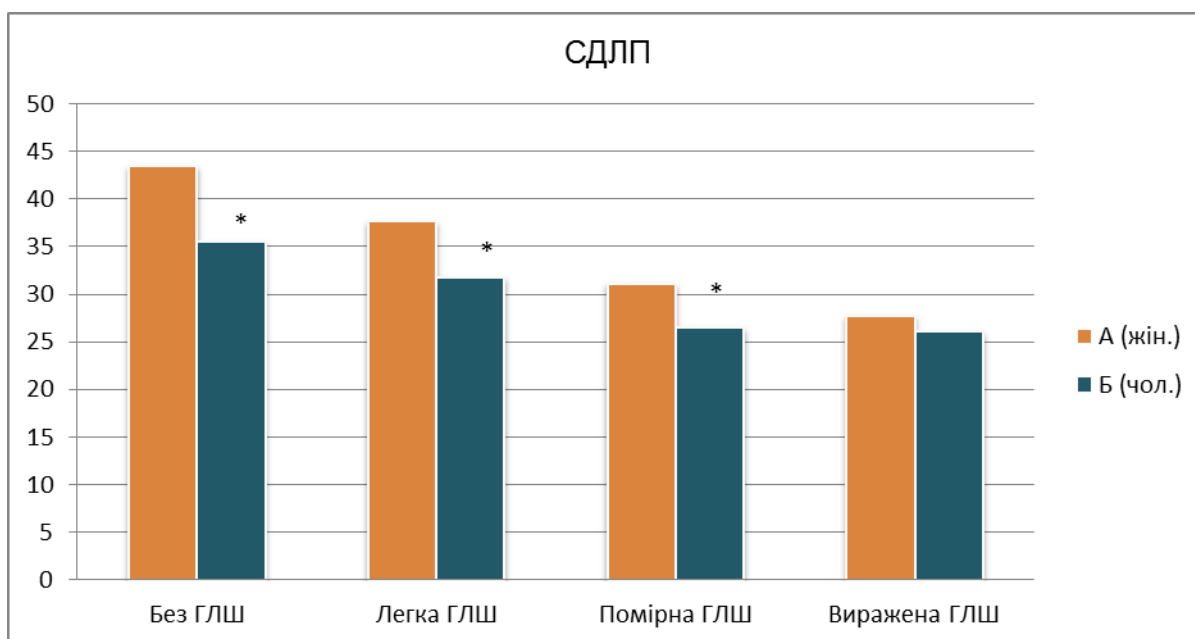


Рис. 3.3.2. Порівняльна характеристика СДЛП в хворих із гіпертонічною хворобою в залежності від статті, при різній ступені ГЛШ.

**Примітки:** Різниця показників достовірна в групах 1Г, 2Г та 3Г у порівнянні з такими в 1В, 2В та 3В \* - ( $p < 0,05$ ).

При оцінці кондуктної функції ЛП в 1В та 1Г групах показники були співставні, а в групі 2Г відмічалась достовірно менша величина РШДЛП в порівнянні з такою в 2В групі на 19%. Величини ПШДЛП в групах достовірно не відрізнялись.

Таким чином, при оцінці функції ЛП у чоловіків без ГЛШ, з легкою ГЛШ та помірною ГЛШ було виявлено зниження резервуарної функції ЛП за допомогою показника СДЛП в порівнянні з таким у жінок. Також у чоловіків з легкою ГЛШ виявлено зниження кондуїтної функції ЛП за допомогою показника РШДЛП в порівнянні з таким у жінок. Дані зміни ймовірно обумовлені більш високим тиском наповнення ЛШ, яке нами виявлено за допомогою показника Е/РДШДЛШ.

Таблиця 3.3.3

Показники структурно-функціонального стану та показники поздовжньої деформації лівих відділів серця у хворих з помірною та вираженою ГЛШ.

| Показник                | Величина показників в групах ( $M \pm m$ ) в групах |                 |                 |                 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                         | 3В                                                  | 3Г              | 4В              | 4Г              |
| ФВ, %                   | 62,3 $\pm$ 1,1                                      | 61,4 $\pm$ 1,6  | 61,0 $\pm$ 1,1  | 59,9 $\pm$ 0,8  |
| іЛП, мл/м <sup>2</sup>  | 33,9 $\pm$ 2,1                                      | 32,5 $\pm$ 1,5  | 36,2 $\pm$ 3,1  | 41,5 $\pm$ 2,0  |
| ПГСД, %                 | 15,1 $\pm$ 0,3                                      | 14,8 $\pm$ 0,4  | 12,6 $\pm$ 0,1  | 12,5 $\pm$ 0,3  |
| ШПГСД, с <sup>-1</sup>  | 0,65 $\pm$ 0,01                                     | 0,70 $\pm$ 0,03 | 0,59 $\pm$ 0,03 | 0,63 $\pm$ 0,02 |
| РДШДЛШ, с <sup>-1</sup> | 0,72 $\pm$ 0,05                                     | 0,75 $\pm$ 0,06 | 0,59 $\pm$ 0,05 | 0,62 $\pm$ 0,05 |
| ПДШДЛШ, с <sup>-1</sup> | 0,72 $\pm$ 0,04                                     | 0,75 $\pm$ 0,06 | 0,52 $\pm$ 0,07 | 0,66 $\pm$ 0,09 |
| Е/ РДШДЛШ, ум.од.       | 89,5 $\pm$ 5,8                                      | 81,9 $\pm$ 7,6  | 104,5 $\pm$ 8,4 | 103,9 $\pm$ 7,2 |
| РШДЛП, с <sup>-1</sup>  | 1,30 $\pm$ 0,11                                     | 1,22 $\pm$ 0,17 | 0,94 $\pm$ 0,07 | 1,10 $\pm$ 0,08 |
| ПШДЛП, с <sup>-1</sup>  | 1,68 $\pm$ 0,13                                     | 1,63 $\pm$ 0,14 | 1,63 $\pm$ 0,21 | 1,29 $\pm$ 0,22 |

Дані поздовжньої деформації ЛШ та ЛП в групі з вираженою ГЛШ були співставні. Дані результати можуть бути обумовлені тим, що як відомо у чоловіків ГЛШ відбувається переважно за ексцентричним типом ремоделювання,

а в наше дослідженні включались хворі з концентричною ГЛШ та з збереженою фракцією викиду ЛШ. Таким чином зі збільшенням ступеня ГЛШ в досліджуваних групах спостерігалася відсутність достовірної гендерної різниці.

### Висновки до розділу 3.3:

1. У чоловіків з гіпертонічною хворобою без гіпертрофії та з легкою гіпертрофією лівого шлуночка виявлено порушення скоротливої функції лівого шлуночка, про що свідчили менші величини повздовжньої глобальної систолічної деформації в порівнянні з такими у жінок.

2. У чоловіків з гіпертонічною хворобою з легкою гіпертрофією лівого шлуночка при оцінці діастолічної функції методом спекл-трекінг ехокардіографії виявлено зниження ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка та компенсаторне збільшення пізньої діастолічної швидкості його деформації, також достовірно більшим був тиск наповнення лівого шлуночка в порівнянні з таким у жінок.

3. У чоловіків з гіпертонічною хворобою у групах без гіпертрофії, з легкою та помірною гіпертрофією лівого шлуночка виявлено порушення резервуарної функції лівого передсердя в порівнянні з таким у жінок. У чоловіків з легкою гіпертрофією лівого шлуночка відмічалось порушення кондуїтної функції лівого передсердя в порівнянні з таким у жінок.

### Висновки до третього розділу

1. У хворих з гіпертонічною хворобою з легкою гіпертрофією лівого шлуночка методом спекл-трекінг ехокардіографії, виявлено зниження поздовжньої деформації лівого шлуночка, про що свідчило на 8,0 % менша величина повздовжнього глобального стрейну ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з такою у хворих без гіпертрофії –  $(15,2 \pm 0,2)$  проти  $(16,4 \pm 0,2)$  % відповідно, та виявлено більш високий тиск наповнення лівого шлуночка, визначений за допомогою співвідношення показників максимальної швидкості раннього діастолічного

наповнення та ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка –  $(84,9 \pm 4,4)$  та  $(74,0 \pm 3,5)$  умов.од. відповідно ( $p < 0,05$ ). При помірній та вираженій гіпертрофії лівого шлуночка виявлялось зниження циркулярної деформації лівого шлуночка, що може свідчити про більш складні порушення геометрії скорочення лівого шлуночка.

2. При легкій гіпертрофії лівого шлуночка виявлено зниження резервуарної та кондуїтної функції лівого передсердя, про що свідчили достовірно менші величини його систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації  $(33,7 \pm 1,3) \%$  та  $(1,47 \pm 0,09) \text{ c}^{-1}$  в порівнянні з такими без гіпертрофії лівого шлуночка  $(41,8 \pm 2,5) \%$  та  $(2,35 \pm 0,24) \text{ c}^{-1}$  відповідно. При вираженій гіпертрофії лівого шлуночка виявлена менша величина пізньої діастолічної швидкості деформації лівого передсердя, що свідчить про порушення його скоротливої функції.

3. . При частоті серцевих скорочень  $< 70$  уд/хв. виявлено менші величини поздовжньої глобальної систолічної деформації та її швидкості, ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка, систолічної деформації лівого передсердя (резервуарна функція), пізньої діастолічної швидкості деформації лівого передсердя (скоротлива функція) та більш високий тиск наповнення лівого шлуночка, визначені за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії, у порівнянні з такими при частоті серцевих скорочень  $\geq 70$  уд/хв.

4. У чоловіків з гіпертонічною хворобою виявлено менші величини поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка, його ранньої діастолічної швидкості деформації та компенсаторне збільшення пізньої діастолічної швидкості деформації, а при оцінці функції лівого передсердя відмічались менші величини його систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації, що відображають відповідно резервуарну та кондуїтну функції лівого передсердя, в порівнянні з такими у жінок.

Основні положення розділу висвітлені в наступних публікаціях здобувача:

1. Гіреш Й.Й., Оцінювання гендерних особливостей систолічної та діастолічної функції серця при гіпертонічній хворобі методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 2. С. 63 – 67. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, їх клінічне та функціональне обстеження, збір та статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку)

2. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й., Оцінювання функції лівих відділів серця методом спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка різного ступеня. *Український кардіологічний журнал*. 2016. № 6. С. 76 – 81. (Здобувачем проведено відбір тематичних хворих, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).

3. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу з різною частотою скорочень серця. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 1. С. 64–69. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведено відбір пацієнтів, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку).

4. Гіреш Й.Й. Оцінка деформації лівих відділів серця у хворих із гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Артериальная гипертензия*. 2017. № 3. С. 73–74. (Автором проведений відбір груп порівняння, зроблений статистичний аналіз, самостійно написаний текст тез та підготовлена усна доповідь).

5. Гіреш Й.Й., Несукай О.Г. Оцінка структурно-функціонального стану лівого передсердя методом спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з ГХ залежно від ступеня ГЛШ. *Укр. кардіол. журн.* 2017. Дод. № 1: *Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України*. Київ. С. 15. (Автор самостійно

проводив статистичну обробку і аналіз матеріалів, прийняв участь у написанні і підготовці тез до друку).

6. Деклараційний патент України на корисну модель № 123090U. МПК (2017.01) G01N 33/48 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою» / Ковалено В.М., Несукай О.Г., Гіреш Й.Й.; патентовластник Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № u 2017 08418; заявлено 16.08.2017, опубліковано 12.02.2018, Бюл. № 3. (дисертантом зібраний матеріал, проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних джерел, виконано статистичне опрацювання матеріалу, спільно з керівником визначено формулу та сутність корисної моделі).

## РОЗДІЛ 4

### ОЦІНКА ФУНКЦІЇ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ МЕТОДОМ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ

Відомо, що найбільш раннім маркером доклінічних порушень скоротливої функції та релаксації ЛШ є зміни поздовжньої деформації міокарда, які виявляються першими в порівнянні зі змінами циркулярної та радіальної деформації, і корелюють з вираженістю ГЛШ. Згідно нашим даним у хворих з ГХ при збереженій фракції викиду ЛШ вже в групі легкою ГЛШ виявлялось порушення скоротливості функції у поздовжньому напрямку, яке поглиблювалось з збільшенням ступеня ГЛШ та циркулярної складової деформації в групах з вираженою ГЛШ та помірною ГЛШ [19]. Однак залишається недостатньо вивченим стан правого шлуночка (ПШ) при ГХ.

Важливо, що за допомогою СТЕхоКГ можна оцінити не лише ліві відділи серця, а й дослідити функціональні показники роботи правого шлуночка (ПШ) та виявити ранні ознаки порушення його геометрії скорочення при ГХ [21]. В літературних джерелах при оцінці скоротливої функції ПШ у пацієнтів з ГХ автори за допомогою СТЕхоКГ виявили погіршення як систолічної, так і діастолічної його функції [146]. Однак залишаються недостатньо вивченими показники геометрії скорочення ПШ за допомогою СТЕхоКГ у хворих з ГХ та різним ступенем ГЛШ.

Для дослідження особливостей структурно-функціонального стану правого шлуночка у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ за допомогою оцінки змін поздовжньої деформації міокарда ПШ було обстежено 64 хворих (54 % жінок) на ГХ II стадії віком у середньому ( $55,7 \pm 1,1$ ) років. Залежно від ступеня ГЛШ були сформовані чотири групи: в 1-у увійшло 17 хворих (59% жінок) без ГЛШ віком у середньому  $53,1 \pm 2,5$  років; в 2-у - 17 хворих (53% жінок) з легкою ГЛШ віком у середньому ( $54,5 \pm 1,9$ ) років; в 3-ю - 15 хворих (61% жінок) з помірною віком у середньому ( $57,4 \pm 2,4$ ) років, в 4-у - 15 хворих (61% чоловіків) з вираженою віком у середньому ( $59,0 \pm 1,6$ ) років.

Додатково пацієнти з ГЛШ були розподілені в залежності від дилатації ЛП на групу А - 21 хворих без дилатації ЛП (іЛП –  $27,8 \pm 1,6$  мл/м<sup>2</sup>), та групу Б - 26 хворих з дилатацією ЛП (іЛП –  $38,4 \pm 1,1$  мл/м<sup>2</sup>). Групою порівняння була 1-а група без ГЛШ та без дилатації ЛП (іЛП склав  $26,3 \pm 0,7$  мл/м<sup>2</sup>).

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ПШ показав, що хворих в групі з вираженою ГЛШ виявились достовірно більші величини поперечного та поздовжнього розміру ПШ в порівнянні з групою без ГЛШ (табл.4.1). При оцінці швидкості руху кільця трикуспідального клапана (ШР кільця ТК) величина показника була достовірно меншою в 4-й групі в порівнянні з такими в 1-й, 2-й, 3-й групі в середньому на 14, 13 та 14 % відповідно, що вказує на порушення геометрії скорочення ПШ у пацієнтів з вираженою ГЛШ. Між 1-ою, 2-ою та 3-ою групами достовірної різниці виявлено не було. Однак тканинна доплерографія має ряд обмеження, серед яких велика залежність від кута між променем та напрямком руху кільця ТК, і це в певній мірі обмежує їх використання.

Таблиця 4.1

Показники структурно-функціонального стану ПШ у хворих з гіпертонічною хворобою з різним ступенем гіпертрофії ЛШ.

| Показник                  | Величина показників в групах (М ± m) в групах |                 |                 |                                |
|---------------------------|-----------------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|
|                           | 1                                             | 2               | 3               | 4                              |
| Поперечний розмір ПШ, см  | $3,68 \pm 0,07$                               | $3,80 \pm 0,05$ | $3,81 \pm 0,08$ | $3,95 \pm 0,05^*$              |
| Повздовжній розмір ПШ, см | $6,29 \pm 0,09$                               | $6,4 \pm 0,12$  | $6,34 \pm 0,07$ | $6,53 \pm 0,11^*$              |
| ШР к. ТК, см/с            | $14,1 \pm 0,4$                                | $13,9 \pm 0,5$  | $14,0 \pm 0,3$  | $12,1 \pm 0,6^{**\Delta\circ}$ |

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 1-й групі \* - ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 2-й групі <sup>Δ</sup> - ( $p < 0,05$ ), <sup>ΔΔ</sup> - ( $p < 0,01$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 3-й групі <sup>°</sup> - ( $p < 0,05$ ), <sup>°°</sup> - ( $p < 0,01$ ).



Обмеження тканинної міокардіальної доплерографії були вирішені появою нового методу оцінки деформації та швидкості деформації міокарду – СТExoКГ. При аналізі деформаційних процесів міокарда ПШ було виявлено зміни поздовжньої деформації вже в групі з легкою ГЛШ. Так, середня величина ПГСД ПШ у 2-й групі склала  $16,8 \pm 0,4\%$  та була достовірно меншою в порівнянні з такою в 1-й групі ( $19,7 \pm 0,9\%$ ) на 15 %. (Рис. 4.1).

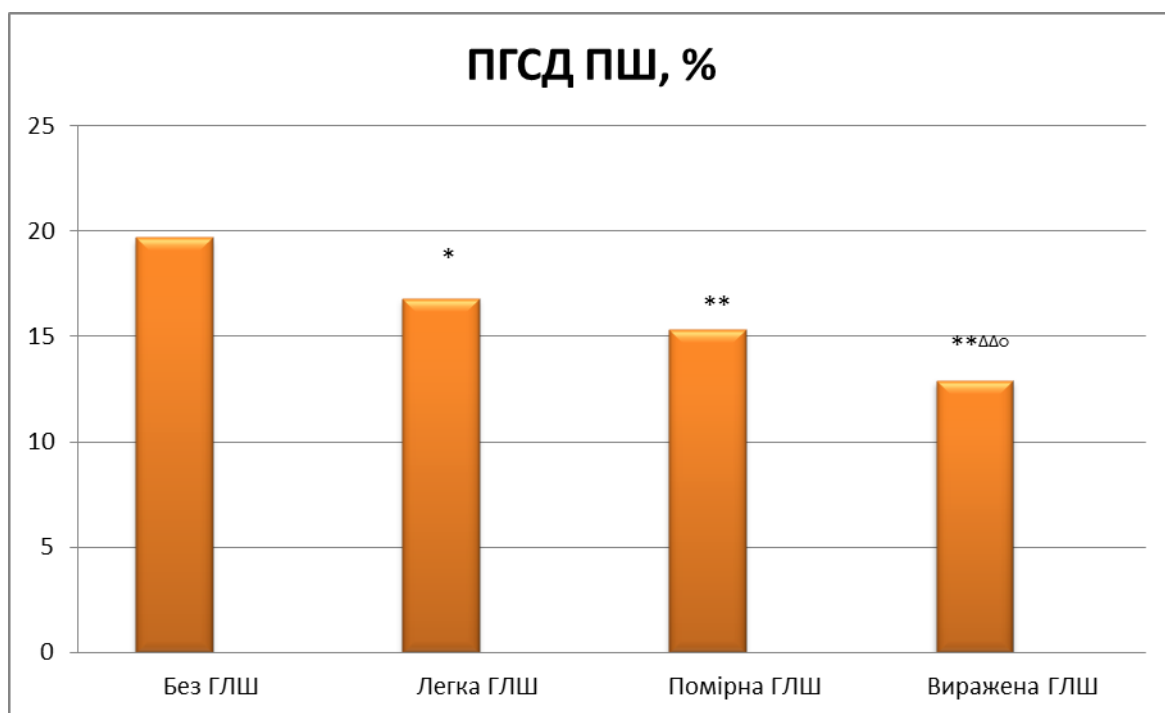


Рис. 4.1. Порівняльна характеристика ПГСД ПШ в хворих із гіпертонічною хворобою при різній ступені ГЛШ.

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 1-й групі \* - ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 2-й групі  $\Delta$  - ( $p < 0,05$ ),  $\Delta\Delta$  - ( $p < 0,01$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 3-й групі  $^\circ$  - ( $p < 0,05$ ),  $^\circ\circ$  - ( $p < 0,01$ ). Те саме в рисунку 4.3.

Наявність вираженої ГЛШ асоціювалось з ще більш вираженим порушенням поздовжньої складової деформації міокарда ПШ, про що свідчило достовірно менша величина ПГСД в 4-й групі, де величина показника склала

$12,9 \pm 0,5\%$  в порівнянні з такою в 3-й групі ( $15,3 \pm 0,8\%$ ) на 16%. А при порівнянні з 1-ою та 2-ою групами величина даного показника була меншою при вираженій ГЛШ на 34 та 23% відповідно (Рисунок 4.2).

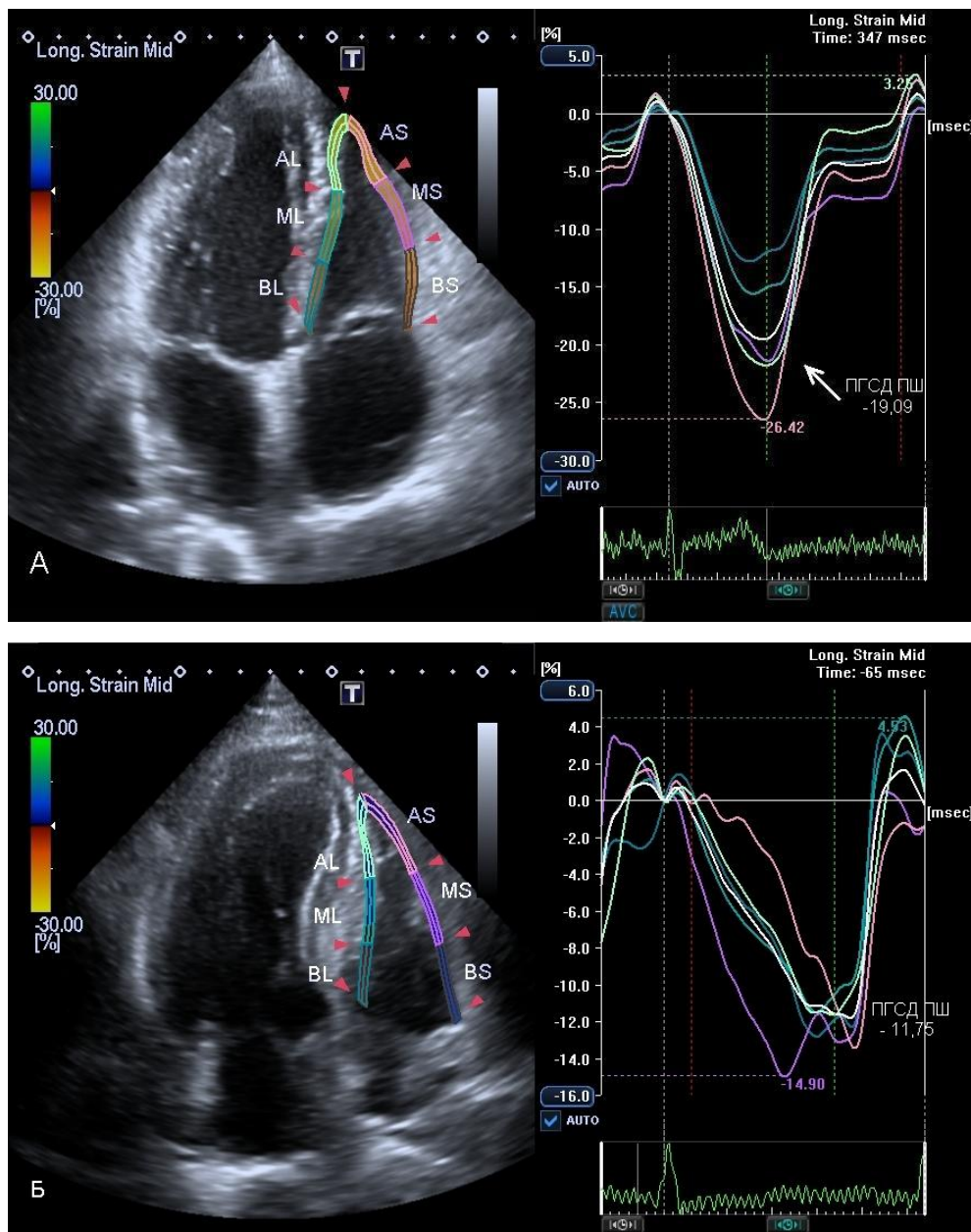


Рис 4.2. Поздовжня глобальна систолічна деформація правого шлуночка в хворих із гіпертонічною хворобою при відсутності ГЛШ (А) та вираженій ГЛШ (Б).

Подібні зміни відмічались і при аналізі показника ШПГСД ПШ. (Рисунок 4.3). Так, середня величина ШПГСД ПШ у 2-й ( $0,82 \pm 0,03 \text{ с}^{-1}$ ) та 3-й ( $0,83 \pm 0,03 \text{ с}^{-1}$ ) групі були достовірно меншими в порівнянні з такою в 1-й групі на 20% та 19% відповідно, де величина показника була  $1,02 \pm 0,06 \text{ с}^{-1}$ , а 4-й групі ( $0,69 \pm 0,05 \text{ с}^{-1}$ ) даний показник меншим був в порівнянні з такими в 3-й, 2-й та 1-й групах в середньому на 17, 16, та 32% відповідно.

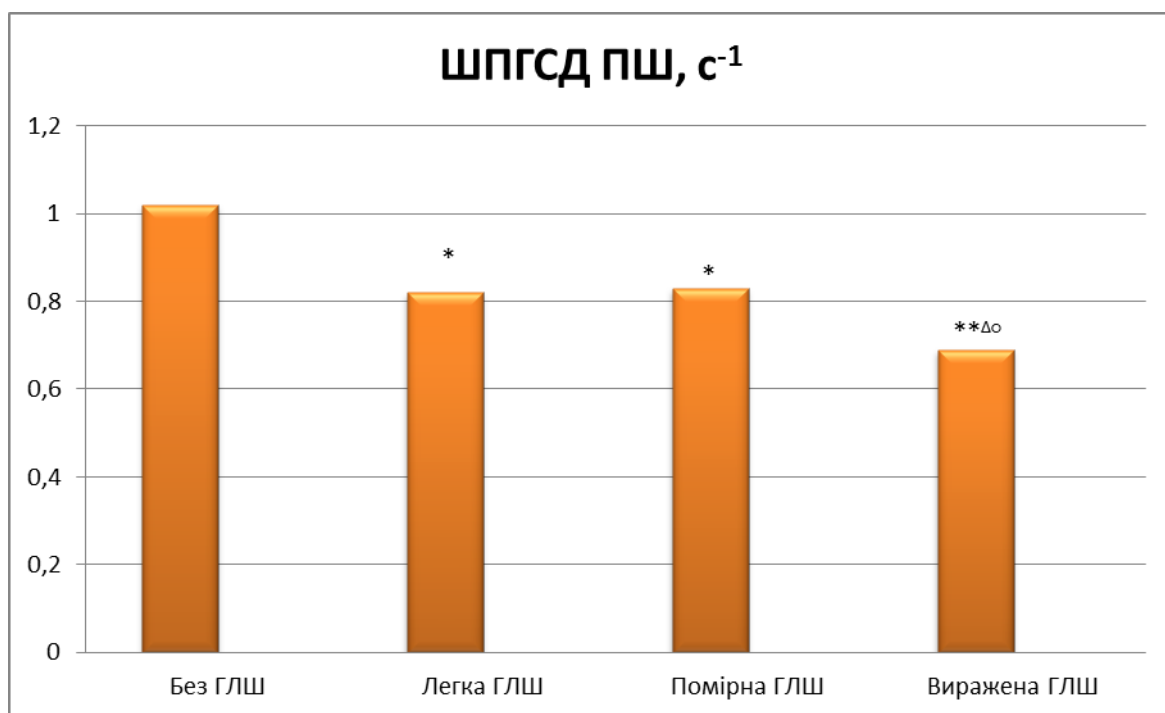


Рис. 4.3. Порівняльна характеристика ШПГСД ПШ в хворих із гіпертонічною хворобою при різній ступені ГЛШ.

Таким чином, при оцінці скоротливої функції ПШ за допомогою СТExoKГ нами виявлено достовірно менші величини ПГСД ПШ та ШПГСД ПШ вже в групі з легкою ГЛШ в порівнянні з визначенням ШР кільця ТК, що дозволяє виявити зміни на пізніших етапах структурно-функціональної перебудови ПШ.

З літературних джерел відомо, що при ГХ ураження правого шлуночка (ПШ) вкрай рідко виникає при інтактному ЛШ. У хворих ГХ основним механізмом ураження ПШ є гіпертрофія ЛШ [44,81,117]. Однак дані літератури про вплив ступеня гіпертрофії ЛШ на структурно функціональні параметри ПШ

суперечливі. Так, Nabib G.B. та співавт. [81], співставивши структурно-функціональні параметри шлуночків серця у здоровій популяції і у хворих ГХ підтвердили, що при артеріальній гіпертензії виявляються більш високі показники індексу маси міокарда ЛШ та товщини бокової стінки ПШ ( $p < 0,01$ ) з розвитком ДД обох шлуночків. Аналогічні дані отримані і іншими авторами [56,77], на думку яких в основі ДД ПШ лежить механізм вирівнювання сил на перегородці внаслідок ГЛШ. Однак іншим дослідникам не вдалося підтвердити впливу ГЛШ на діастолічну функцію ПШ через відсутність достовірного кореляційного взаємозв'язку між параметрами наповнення ПШ і масою міокарда ЛШ (ММ ЛШ) [117].

Також нами було проаналізовано показники скоротливої функції ПШ у пацієнтів з ГЛШ при наявності дилатації ЛП (табл.4.2). При використанні тканиної доплерографії за допомогою показника ШР к.ТК нами виявлені найменші величини в групі з дилатацією ЛП, так в групі Б даний показник був меншим в порівнянні з групою А на 7%, а в порівнянні 1-ю групою та 10%. Однак в групах без дилатації ЛП достовірної різниці виявлено не було.

Таблиця 4.2

Показники деформації ПШ в залежності від наявності дилатації ЛП.

| Показник           | Величина показників в групах ( $M \pm m$ ) в групах |                            |
|--------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                    | А                                                   | Б                          |
| ШР к. ТК, см/с     | $13,7 \pm 0,4$                                      | $12,7 \pm 0,4^{**\Delta}$  |
| ПГСД ПШ, %         | $16,1 \pm 0,6^{**}$                                 | $14,5 \pm 0,5^{**\Delta}$  |
| ШПГСД ПШ, $s^{-1}$ | $0,81 \pm 0,03^{**}$                                | $0,74 \pm 0,03^{**\Delta}$ |

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 1-й групі \* - ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в групі А  $\Delta$  - ( $p < 0,05$ ).

За допомогою СТЕхоКГ виявлено найменші показники деформації ПШ у групі дилатацією ЛП, також достовірно меншими були в групах з ГЛШ в порівнянні з групою без ГЛШ. Так в групі Б достовірно меншими були показники ПГСД ПШ та її швидкості в порівнянні групою А на 10 та 9 % відповідно. А в 1-й групі достовірно більшим був показник ПГДС ПШ на 26 та 18%, а показник ШПГДС ПШ на 27 та 21% відповідно в порівнянні з групами Б та А.

На рисунку 4.4 представлено процентне співвідношення скоротливості ПШ у хворих з ГХ в залежності від наявності дилатації ЛП за допомогою тканиної доплерографії та СТЕхоКГ (ПГСД ПШ та ШПГДС ПШ). За 0 взято величини показників в 1 групі (без ГЛШ та без дилатації ЛП). Відмічається, що найбільш ранніми та більш чутливими показниками при оцінці скоротливої функції ПШ є ПГСД ПШ та її швидкість в порівнянні з визначенням ШР к. ТК за допомогою тканиної доплерографії.

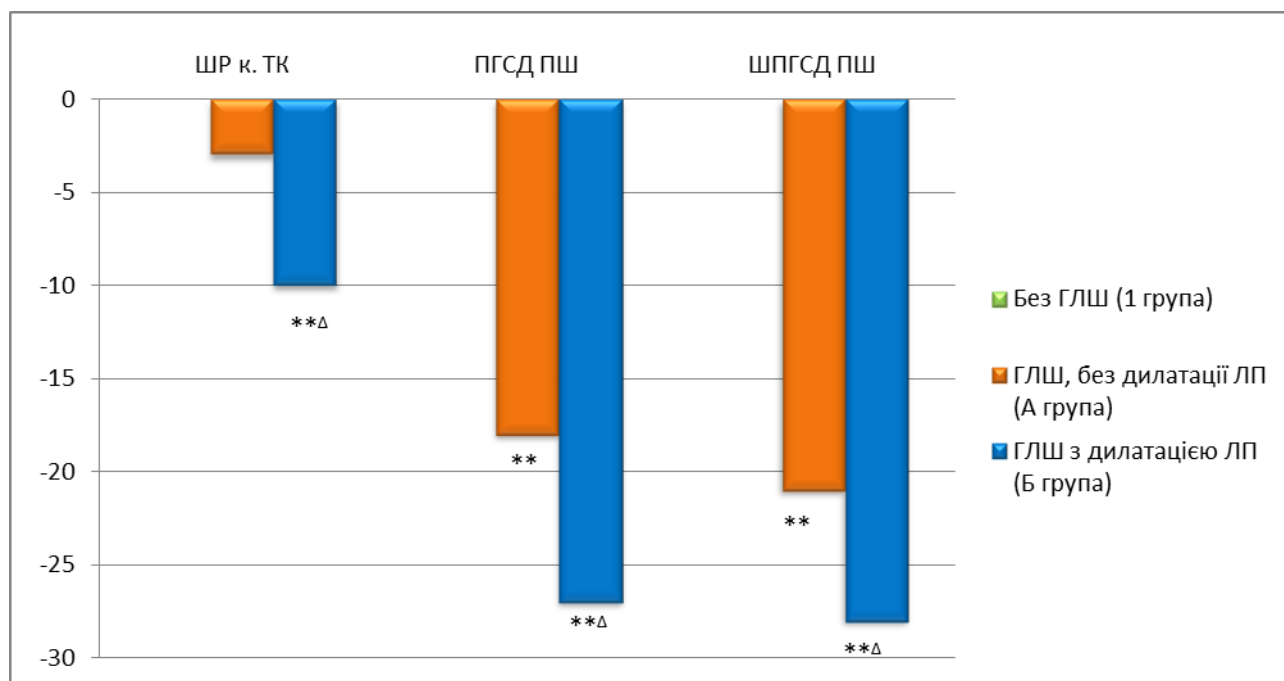


Рис. 4.4. Порівняльна характеристика оцінки показників скоротливості ПШ за допомогою тканиної доплерографії, ПГСД ПШ та ШПГДС ПШ.

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими в 1-й групі \* - ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ). Різниця показників достовірна у порівнянні з такими в групі А  $\Delta$  - ( $p < 0,05$ ).

Таким чином при оцінці геометрії скорочення ПШ в залежності від наявності дилатації ЛП виявлено більш глибоке порушення скоротливої функції ПШ у групі з ГЛШ та дилатацією ЛП, як тканиною доплерографією так і СТЕхоКГ. Однак за допомогою СТЕхоКГ додатково виявлено зниження показників деформації в групі з ГЛШ та без дилатації ЛП в порівнянні з групою без ГЛШ.

Порушення скоротливої функції ПШ можна пояснити тим, що дилатація ЛП при ГХ та наявності ГЛШ виникає внаслідок прогресування діастолічної дисфункції та асоційованим з нею підвищеним тиском наповнення ЛШ, що в свою чергу впливає на скоротливу функцію ПШ.

Також проаналізували наявність гендерних відмінностей функції ПШ у хворих з ГХ. Так у чоловіків з ГЛШ показники ПГСД ПШ склали  $15,1 \pm 0,5$  %, а показники ШПГСД ПШ  $0,77 \pm 0,03$  с<sup>-1</sup>, що були співставні з показниками у жінок  $15,3 \pm 0,6$  % та  $0,80 \pm 0,04$  с<sup>-1</sup> відповідно. Подібні зміни відмічались і при порівнянні чоловіків і жінок окремо в кожній групі. Таким чином гендерних особливостей скоротливої функції ПШ у хворих з ГХ виявлено не було.

При оцінці діастолічної функції ЛШ за допомогою СТЕхоКГ виявлено достовірно меншу величину показника РДШДЛШ у 2-й, 3-й та 4-й групах ( $0,83 \pm 0,05$ ,  $0,69 \pm 0,05$  та  $0,56 \pm 0,05$  с<sup>-1</sup> відповідно) в порівнянні з таким в 1-й групі ( $1,07 \pm 0,06$  с<sup>-1</sup>) в середньому на 22, 35 та 48 % відповідно [6]. А при порівнянні даного показника між 3-ю та 4-ю групами, виявлено достовірно меншу величину при вираженій ГЛШ на 19%. Отримані результати свідчать, що СТЕхоКГ є чутливим методом для виявлення та оцінки важкості діастолічної дисфункції.

При оцінці тиску наповнення ЛШ за допомогою визначення показника Е/РДШДЛШ достовірна різниця відмічалась вже в 2-й групі, де величина даного показника склала  $86,3 \pm 5,6$  ум.од. в порівнянні з такою в 1-й групі ( $72,8 \pm 4,1$  ум.од.) в середньому на 16%, а найбільш високим був в 3-й та 4-й групах, де величина даного показника склала  $92,5 \pm 8,5$  та  $109,9 \pm 5,4$  ум.од. відповідно. Таким чином,

СТЕхКГ є чутливим методом для виявлення та оцінки тиску наповнення ЛШ, за допомогою якого нами виявлено більш високий тиск наповнення ЛШ вже при легкій ГЛШ.

Нами був проведений кореляційний аналіз між діастолічною функцією ЛШ та деформацією ПШ. При аналізі взаємозв'язку ПГСД ПШ та її швидкості з РДШДЛШ виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок у 4 групі ( $r=0,70$ ,  $p=0,02$  та  $r=0,39$ ,  $p=0,05$  відповідно) (табл. 3). Також відмічався достовірний зворотній кореляційний зв'язок між ПГСД ПШ та  $E/$  РДШДЛШ, за допомогою якого оцінювали тиск наповнення ЛШ (ПГСД ПШ  $r=-0,62$ ,  $p=0,04$ ).

Таблиця 4.3

Кореляційний взаємозв'язок деформації та швидкості деформації ПШ, з діастолічною функцією ЛШ.

| Показ<br>ник               | Величина показників в групах ( $M \pm m$ ) в групах |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                            | 1                                                   |                       | 2                     |                       | 3                     |                       | 4                     |                       |
|                            | ПГСД<br>ПШ                                          | ШПГС<br>Д ПШ          | ПГСД<br>ПШ            | ШПГС<br>Д ПШ          | ПГСД<br>ПШ            | ШПГС<br>Д ПШ          | ПГСД<br>ПШ            | ШПГС<br>Д ПШ          |
| РДШД<br>ЛШ, $c^{-1}$       | $r=0,18$<br>$p=0,51$                                | $r=0,06$<br>$p=0,83$  | $r=0,06$<br>$p=0,81$  | $r=0,42$<br>$p=0,09$  | $r=0,21$<br>$p=0,22$  | $r=0,38$<br>$p=0,47$  | $r=0,70$<br>$p=0,02$  | $r=0,39$<br>$p=0,05$  |
| $E/$ РДШ<br>ДЛШ,<br>ум.од. | $r=-0,13$<br>$p=0,65$                               | $r=-0,05$<br>$p=0,87$ | $r=-0,18$<br>$p=0,48$ | $r=-0,12$<br>$p=0,67$ | $r=-0,31$<br>$p=0,35$ | $r=-0,33$<br>$p=0,36$ | $r=-0,62$<br>$p=0,04$ | $r=-0,37$<br>$p=0,06$ |

Прямий кореляційний зв'язок деформації ПШ з РДШДЛШ та зворотній кореляційний зв'язок з  $E/$  РДШДЛШ у групі з вираженою гіпертрофією ЛШ можна пояснити тим що ГЛШ приводить до діастолічної дисфункції ЛШ та відповідно до підвищеного тиску наповнення ЛШ, яка впливає на скоротливу функцію ПШ. S.Kothari та S. Ramakrishnan розглядали зміни показників деформації ПШ, як адаптацію ПШ до навантаження. Аналогічні дані отримані і

іншими авторами [56,77], на думку яких в основі ДД ПШ лежить механізм вирівнювання сил на перегородці внаслідок ГЛШ Взаємодію між ЛШ та ПШ при ГХ К. Hristova та співавтори розцінювали як ранні субклінічні вияви його дисфункції [88].

### Висновки до четвертого розділу:

1. При оцінці правого шлуночка було виявлено зміни поздовжньої деформації вже при легкій гіпертрофії лівого шлуночка, про що свідчили достовірно менші на 15 та 20 % величини поздовжнього глобального стрейну правого шлуночка та його швидкості ( $19,7 \pm 0,9$ ) % та  $(1,02 \pm 0,06) \text{ c}^{-1}$  відповідно в порівнянні з такими без гіпертрофії лівого шлуночка ( $16,8 \pm 0,4$ ) % та  $(0,82 \pm 0,03) \text{ c}^{-1}$ .
2. У хворих з вираженою гіпертрофією в порівнянні з помірною гіпертрофією лівого шлуночка відмічалось більш значне порушення скоротливої функції правого шлуночка, про що свідчили менші на 16 та 17 % величини поздовжнього глобального стрейну правого шлуночка та його швидкості –  $(12,9 \pm 0,5)$  % та  $(0,69 \pm 0,05) \text{ c}^{-1}$ , і  $(15,3 \pm 0,8)$  % та  $(0,83 \pm 0,03) \text{ c}^{-1}$  відповідно ( $p < 0,05$ ).
3. У хворих з гіпертрофією лівого шлуночка та дилатацією лівого передсердя виявлено більш глибоке порушення геометрії скорочення правого шлуночка в порівнянні з такими без дилатації лівого передсердя, про що свідчили достовірно менші величини поздовжньої глобальної систолічної деформації правого шлуночка та її швидкості на 10 та 9 % відповідно.
4. Наявність гіпертрофії та асоційованої з нею діастолічної дисфункції і підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка впливає на геометрію скорочення правого шлуночка, про що свідчать виявлені кореляційні зв'язки між деформацією правого шлуночка та порушенням діастолічної функції лівого шлуночка



Основні положення розділу висвітлені в наступних публікаціях здобувача:

1. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й., Вивчення функції правого шлуночка в пацієнтів з гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 85 – 91. (Здобувачем проведено аналіз наукової літератури з проблеми, обстеження тематичних хворих, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання статті та підготовка її до друку)

## РОЗДІЛ 5

### ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДЕФОРМАЦІЇ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОМУ ЛІКУВАННІ

#### 5.1. Динаміка показників спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з гіпертонічною хворобою при різній гіпертрофії лівого шлуночка

Оцінка ремоделювання міокарда та регрес ГЛШ у хворих з ГХ під впливом антигіпертензивної терапії становить актуальну проблему сучасної кардіології. За даними Фремінгемського дослідження, поширеність ГЛШ,

за ехокардіографічними критеріями, в загальній популяції становить 16%. У чоловіків до 30 років ГЛШ становить 8%, віком старше 70 років до 33%, а у жінок ці показники відповідно складають 5% і 49% [104]. Так в дослідженні LIFE серед хворих з ГХ, які мали ЕхоКГ-ознак регресування ГЛШ або у яких ІММЛШ не збільшувався, спостерігалось на 34 % менше випадків кардіоваскулярних подій, ніж у пацієнтів, у яких не відбувалось регресування ГЛШ або спостерігалось раннє прогресування збільшення ММЛШ [25, 121, 122]. За даними п'яти метааналізів, виконаних різними авторами або в різні роки з використанням різних доступних результатів, у середньому антигіпертензивна терапія приводила до зниження ІММЛШ на 5–20 % [61, 90, 99, 135, 136]. Однак залишається недостатньо вивченим питання регресу та стану міокарда на фоні антигіпертензивної терапії при різній ступені ГЛШ.

Перспективним методом для оцінки стану міокарда є застосування STEхоКГ, яка дозволяє кількісно оцінити стан міокарда при різній ступені ГЛШ та динаміку на фоні антигіпертензивного лікування [22]. Динаміку показників деформації під впливом антигіпертензивної терапії вивчено лише у поодиноких дослідженнях. Так, у роботі V. Palmieri та співавт. на фоні двотижневої терапії бісопрололом відмічалось зниження глобального поздовжнього стрейну та стрейн

рейта та збільшення циркулярного стрійну, таким чином збільшувався ударний об'єм [53]. В дослідженні Дзяка Г.В. та Колесника М.Ю на фоні антигіпертензивної терапії на протязі 6 міс., відмічалось збільшення показників поздовжнього стрейна та зменшення показників апікальної ротації та твісту, при відсутності регресу ГЛШ [10]. Однак до цього часу відсутні дані по оцінці показників систолічної та діастолічної функції ЛШ та функцій ЛП за допомогою СТЕхоКГ у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування.

Для встановлення особливостей ремоделювання лівих відділів серця у хворих з ГХ при різній ступені ГЛШ під впливом антигіпертензивної терапії на протязі 1 року за допомогою оцінки зміни поздовжньої, циркулярної та радіальної деформації міокарда ЛШ та оцінки скоротливої, резервуарної, кондуїтної функції ЛП було повторно обстежено в середньому через 1 рік лікування 48 хворих на ГХ II стадії, 1-2 ступеня, які мали синусовий серцевий ритм, фракцію викиду ЛШ  $\geq 55\%$ , та різну ступінь ГЛШ. Хворим призначали раміприл (5 мг) або валсартан (160 мг), з поступовим збільшенням дози раміприлу до 10 мг або валсартану до 320 мг, при 2-му ступені додатково призначався індапамід (2,5 мг). Ехокардіографічне та СТЕхоКГ обстеження проводили після досягнення цільових показників артеріального тиску ( $<140/90$  мм рт.ст.) та через один рік лікування. Всі обстежені хворі мали контрольований рівень артеріального тиску.

В залежності від вираженості ГЛШ були сформовані групи: Д група – 35 хворих з легкою та помірною ГЛШ (62% жінок) та Е група – 13 хворих з вираженою ГЛШ (62% чоловіків).

Для встановлення особливостей впливу різних класів блокаторів ренін-ангіотензинової системи на ремоделювання міокарда лівих відділів серця при ГХ були сформовані групи: в I-у увійшло 22 хворих (59% жінок) які отримували блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) віком у середньому  $(57,5 \pm 1,6)$  років, в II-у увійшло 26 хворих (53% жінок) які інгібітори

ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) віком у середньому ( $59,4 \pm 1,4$ ) років.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ при різному ступені вираженості ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ (табл. 5.1.1). Однак при аналізі в динаміці ІММ ЛШ виявлено його достовірне зменшення на 5 та 10 % відповідно у групах Д та Е.

Таблиця 5.1.1.

Показники структурно-функціонального стану ЛШ у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ до та після антигіпертензивного лікування.

| Показник                 |        | Величина показників в групах<br>( $M \pm m$ ) в групах |                   |
|--------------------------|--------|--------------------------------------------------------|-------------------|
|                          |        | Д                                                      | Е                 |
| ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup> | До:    | $114,3 \pm 2,1$                                        | $152,7 \pm 5,5$   |
|                          | Після: | $109,2 \pm 2,0^*$                                      | $137,8 \pm 4,5^*$ |
| ФВ, %                    | До:    | $62,4 \pm 0,8$                                         | $61,0 \pm 1,3$    |
|                          | Після: | $61,6 \pm 0,7$                                         | $62,5 \pm 0,7$    |

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими до лікування \* - ( $p < 0,05$ ). Те саме в таблиці 5.1.2, 5.1.4, 5.1.3 та 5.1.4

При аналізі показників поздовжньої деформації ЛШ в динаміці виявлено покращення, як в групі з легкою-помірною ГЛШ так і в групі з вираженою ГЛШ, про що свідчило достовірне збільшення ПГСД в Д та Е групах на 4 та 9 % в порівнянні з такими до лікування (табл. 5.1.2). При аналізі ШПГСД у групі з вираженою ГЛШ виявлено достовірне збільшення його величини на 11% в порівнянні з таким до лікування (Рис. 5.1.1).

Таблиця 5.1.2.

Показники деформації ЛШ у хворих з ГХ з різним ступенем ГЛШ до та після антигіпертензивного лікування.

| Показник               |        | Величина показників в групах<br>( $M \pm m$ ) в групах |                  |
|------------------------|--------|--------------------------------------------------------|------------------|
|                        |        | Д                                                      | Е                |
| ПГСД, %                | До:    | 14,8 $\pm$ 0,2                                         | 12,2 $\pm$ 0,2   |
|                        | Після: | 15,4 $\pm$ 0,2*                                        | 13,4 $\pm$ 0,2*  |
| ШПГСД, с <sup>-1</sup> | До:    | 0,70 $\pm$ 0,02                                        | 0,59 $\pm$ 0,02  |
|                        | Після: | 0,72 $\pm$ 0,02                                        | 0,66 $\pm$ 0,03* |
| ЦГСД, %                | До:    | 15,9 $\pm$ 0,8                                         | 13,2 $\pm$ 0,6   |
|                        | Після: | 16,5 $\pm$ 0,5                                         | 14,7 $\pm$ 0,5*  |
| ШЦГСД, с <sup>-1</sup> | До:    | 0,78 $\pm$ 0,05                                        | 0,69 $\pm$ 0,04  |
|                        | Після: | 0,81 $\pm$ 0,04                                        | 0,73 $\pm$ 0,03  |
| РГСД, %                | До:    | 40,6 $\pm$ 2,2                                         | 36,8 $\pm$ 4,7   |
|                        | Після: | 39,6 $\pm$ 2,23                                        | 35,2 $\pm$ 2,3   |
| ШРГСД, с <sup>-1</sup> | До:    | 2,11 $\pm$ 0,13                                        | 2,02 $\pm$ 0,21  |
|                        | Після: | 2,09 $\pm$ 0,13                                        | 2,11 $\pm$ 0,16  |

Поряд з покращенням поздовжньої складової деформації міокарда в динаміці відмічалось достовірне збільшення величини ЦГСД у групі Е в порівнянні з таким до початку лікування в середньому на 10 %, а в групі Д відмічалась тенденція до покращення (Рис. 5.1.1).

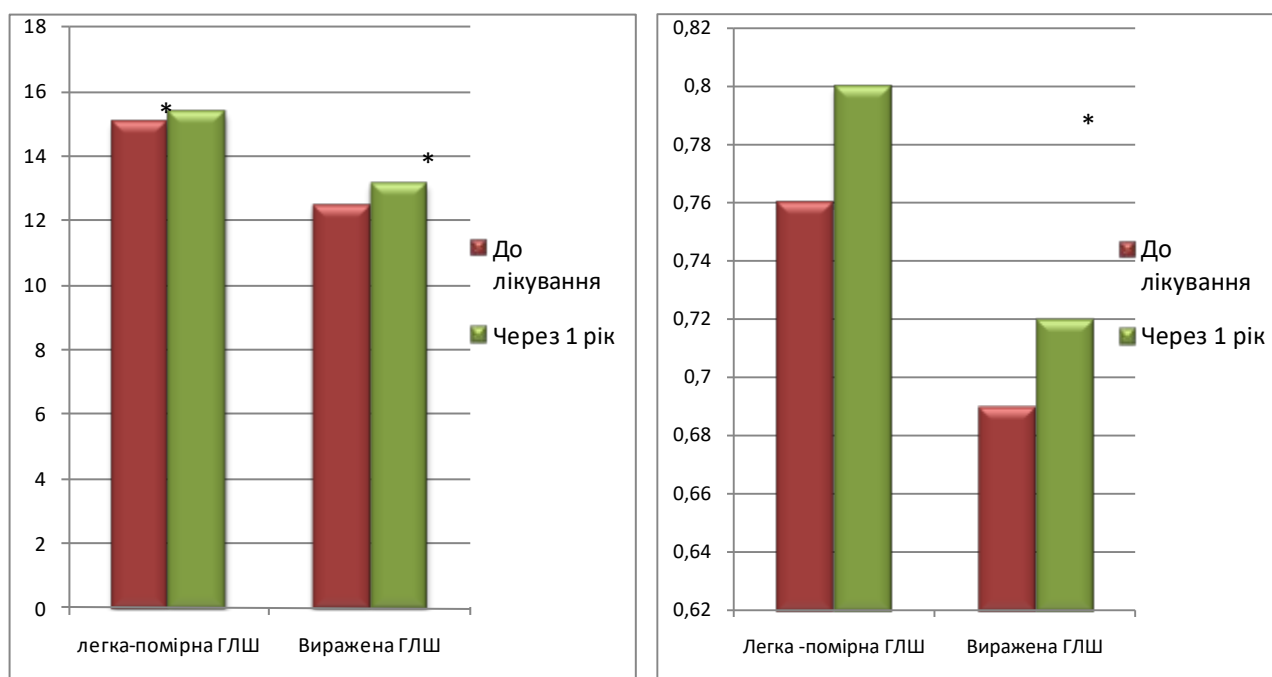


Рис. 5.1.1 Порівняльна характеристика показників ПГСД (зліва) та ШПГСД (справа) у хворих з ГХ при різній ступені ГЛШ в динаміці.

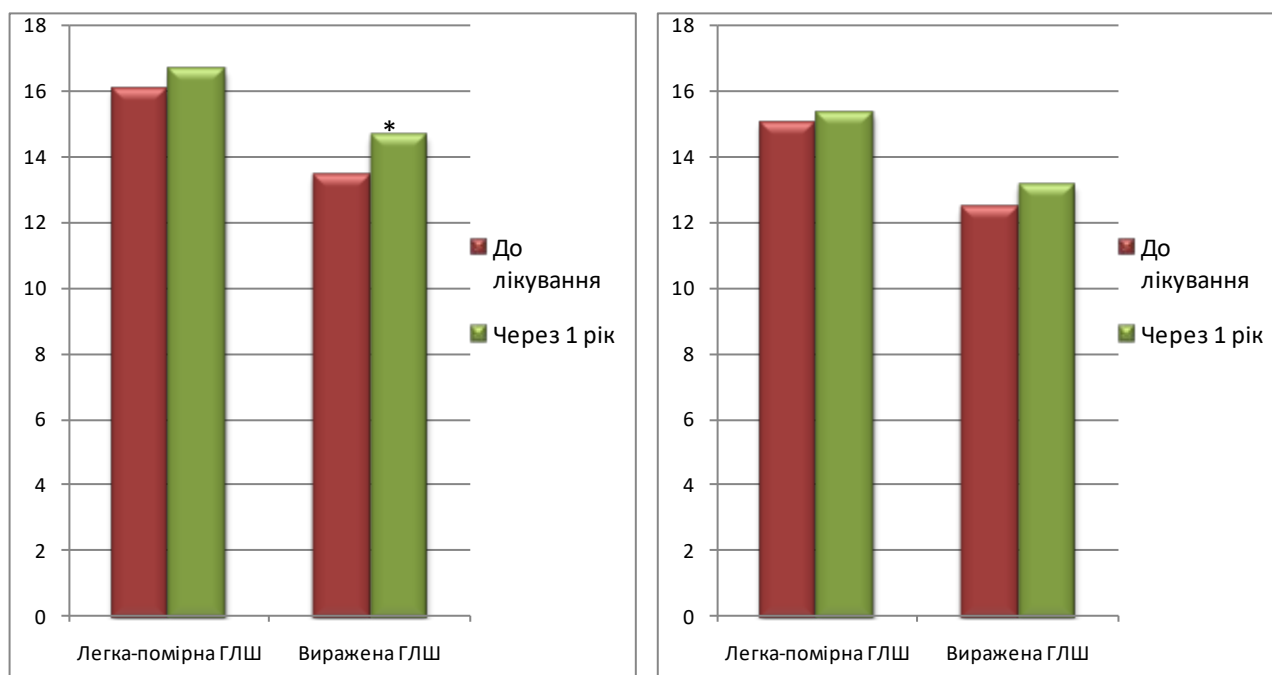


Рис.5.1.2. Порівняльна характеристика показників ЦГСД (зліва) та ШЦГСД (справа) у хворих з ГХ при різній ступені ГЛШ в динаміці.

При аналізі показників деформації в радіальному напрямку при різній ступені ГЛШ в динаміці показники показники достовірно не відрізнялись.

Таким чином, нами виявлено зменшення ІММ ЛШ як в групі легкою-помірною ГЛШ, так і в групі з вираженою ГЛШ. При аналізі скоротливої функції ЛШ у групі з вираженою ГЛШ відмічалось більш виражене покращення в поздовжньому напрямку в порівнянні з групою легкою-помірною ГЛШ. Поряд з покращенням поздовжньої складової деформації міокарда при вираженій ГЛШ в динаміці відмічалось достовірне покращення і в циркулярному напрямку. Подібні зміни відмічались і в дослідженні Дзяка Г.В. та Колесника М.Ю на фоні антигіпертензивної терапії на протязі 6 міс., відмічалось збільшення показників поздовжнього стрейна та зменшення показників апікальної ротації та твісту, при відсутності регресу ГЛШ [96].

При оцінці діастолічної функції за допомогою імпульсно-хвильової та тканиної доплерографії (Табл. 5.1.3.) в динаміці достовірної різниці показників виявлено не було.

Таблиця 5.1.3.

Показники діастолічної функції у хворих з ГХ з різним ступенем гіпертрофії ЛШ до та після антигіпертензивного лікування

| Показник    |        | Величина показників в групах (М ± m) в групах |            |
|-------------|--------|-----------------------------------------------|------------|
|             |        | Д                                             | Е          |
| Е/А, ум.од. | До:    | 0,78±0,04                                     | 0,85±0,12  |
|             | Після: | 0,74±0,02                                     | 1,06±0,14  |
| Em, см/с    | До:    | 8,84±0,35                                     | 7,57±0,67  |
|             | Після: | 9,27±0,43                                     | 7,76±0,51  |
| РДШДЛШ, %   | До:    | 0,70±0,03                                     | 0,59±0,05  |
|             | Після: | 0,80±0,04*                                    | 0,75±0,06* |
| ПДШДЛШ, %   | До:    | 0,74±0,05                                     | 0,61±0,11  |
|             | Після: | 0,75±0,04                                     | 0,61±0,09  |

При аналізі показників деформації ЛШ виявлено покращення РДШДЛШ в групах Д та Е на 13 та 21 % в порівнянні з такими до початку антигіпертензивного лікування. Показники ПДШДЛШ в групах Д та Е до та після лікування були співставні. Таким чином при оцінці діастолічної функції через 1 рік антигіпертензивного лікування виявлено збільшення РДШДЛШ в групах легкої-помірної та вираженої ГЛШ, при відсутності змін при визначенні ДД ЛШ за допомогою імпульсно-хвильової та тканиної доплерографії.

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП при різному ступені вираженості ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування показав, що у групах Д та Е відмічалось достовірне зменшення величина індексу об'єму ЛП на 8 та 9% в порівнянні з такими до лікування. (табл. 5.1.4.).

Таблиця 5.1.4.

Показники структурно-функціонального стану та деформації ЛП у хворих з ГХ з різним ступенем гіпертрофії ЛШ до та після антигіпертензивного лікування

| Показник               |        | Величина показників в групах<br>( $M \pm m$ ) в групах |           |
|------------------------|--------|--------------------------------------------------------|-----------|
|                        |        | Д                                                      | Е         |
| іЛП, мл/м <sup>2</sup> | До:    | 32,3±0,8                                               | 39,1±1,3  |
|                        | Після: | 29,6±1,0*                                              | 35,7±1,2* |
| СДЛП, %                | До:    | 29,1±1,1                                               | 25,9±1,3  |
|                        | Після: | 32,3±1,0*                                              | 29,9±1,4* |
| РШДЛП, с <sup>-1</sup> | До:    | 1,35±0,07                                              | 1,10±0,12 |
|                        | Після: | 1,56±0,08*                                             | 1,32±0,15 |
| ПШДЛП, с <sup>-1</sup> | До:    | 1,61±0,10                                              | 1,48±0,20 |
|                        | Після: | 1,81±0,11                                              | 1,36±0,17 |



При аналізі функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ виявлено збільшення резервуарної функції, про що свідчило достовірно більші величини СДЛП в групах Д та Е на 10 та 13% в порівнянні з такими до лікування. А в групі легкої та помірної ГЛШ також відмічалось достовірне збільшення кондуїтної функції ЛП, про що свідчило достовірне збільшення РШДЛП в групі Д на 13% в порівнянні з такими до лікування, а в групі Е відмічалась тенденція до його покращення. При аналізі скоротливої функції ЛП за допомогою величини показника ПШДЛП в групах до та після лікування відмічалась тенденція до покращення.

Таким чином, при оцінці функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ на фоні антигіпертензивного лікування виявлено збільшення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, яке ймовірно обумовлене достовірним зменшенням величини індексу об'єму ЛП. Поряд з цим показники скоротливої функції ЛП в динаміці були співставні.

## **5.2. Вплив блокаторів ренін-ангіотензинової системи на поздовжню деформацію міокарда при гіпертонічній хворобі та різній ступені ГЛШ.**

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ під впливу різних класів блокаторів ренін-ангіотензинової системи показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ (табл. 5.2.1). При аналізі в динаміці ІММ ЛШ виявлено його зменшення на 7 та 9% відповідно у І-й та ІІ-й групах, однак статистично показники були співставні.

При аналізі деформаційних процесів міокарда ЛШ в динаміці в поздовжньому напрямку виявлено достовірне збільшення ПГСД в на 6 та 5% відповідно в І-й та ІІ-й групах (табл. 5.2.2). При аналізі ШПГСД відмічалась тенденція до збільшення даного показника в обох групах, однак показники були співставні. Показники циркулярної та радіальної деформації в до та після терапії блокаторами ренін-ангіотензинової системи були співставні.

Таблиця 5.2.1

Показники структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у хворих з ГХ до та після терапії блокаторами ренін-ангіотензинової системи.

| Показник                 |        | Величина показників в групах<br>( $M \pm m$ ) в групах |                 |
|--------------------------|--------|--------------------------------------------------------|-----------------|
|                          |        | I                                                      | II              |
| ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup> | До:    | 127,3 $\pm$ 4,3                                        | 129,8 $\pm$ 6,4 |
|                          | Після: | 118,9 $\pm$ 3,7                                        | 118,2 $\pm$ 3,8 |
| ФВ, %                    | До:    | 62,0 $\pm$ 0,9                                         | 62,3 $\pm$ 1,0  |
|                          | Після: | 62,2 $\pm$ 0,8                                         | 61,5 $\pm$ 0,56 |
| Е/А, ум.од.              | До:    | 0,76 $\pm$ 0,04                                        | 0,82 $\pm$ 0,07 |
|                          | Після: | 0,82 $\pm$ 0,08                                        | 0,83 $\pm$ 0,07 |
| Em, см/с                 | До:    | 8,54 $\pm$ 0,51                                        | 8,41 $\pm$ 0,46 |
|                          | Після: | 8,63 $\pm$ 0,52                                        | 9,23 $\pm$ 0,43 |
| іЛП, мл/м <sup>2</sup>   | До:    | 33,6 $\pm$ 1,2                                         | 34,6 $\pm$ 1,6  |
|                          | Після: | 31,4 $\pm$ 1,3                                         | 31,3 $\pm$ 1,4  |

**Примітки:** різниця показників достовірна у порівнянні з такими до лікування \* - ( $p < 0,05$ ). Те саме в таблиці 5.2.2 та 5.2.3.

Таким чином, при відсутності достовірного зменшення ІММ ЛШ під впливом різних класів блокаторів ренін-ангіотензинової, виявлено покращення скоротливої функції ЛШ, про що свідчило збільшення показників деформації в поздовжньому напрямку, як в групі БРА II так і в групі іАПФ. При аналізі літературних джерел у дослідженні ONTARGET порівнювали вплив інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту (раміприл) та блокаторів рецептора

ангіотензину II (телмісартан) на регрес ГЛШ. В обох групах відмічалось зменшення індексу маси міокарду, однак достовірної різниці між групами виявлено не було.

Таблиця 5.2.2

Показники деформації ЛШ у хворих з ГХ до та після терапії блокаторами ренін-ангіотензинової системи.

| Показник               |        | Величина показників в групах |           |
|------------------------|--------|------------------------------|-----------|
|                        |        | I                            | II        |
| ПГСД, %                | До:    | 13,9±0,3                     | 14,1±0,3  |
|                        | Після: | 14,7±0,2*                    | 14,8±0,3* |
| ШПГСД, с <sup>-1</sup> | До:    | 0,66±0,03                    | 0,68±0,03 |
|                        | Після: | 0,69±0,03                    | 0,71±0,02 |
| ЦГСД, %                | До:    | 15,4±0,7                     | 15,2±0,9  |
|                        | Після: | 15,3±0,5                     | 16,5±0,6  |
| ШЦГСД, с <sup>-1</sup> | До:    | 0,78±0,06                    | 0,76±0,05 |
|                        | Після: | 0,76±0,06                    | 0,81±0,03 |
| РГСД, %                | До:    | 42,8±3,1                     | 34,5±2,2  |
|                        | Після: | 38,9±2,3                     | 36,6±2,5  |
| ШРГСД, с <sup>-1</sup> | До:    | 2,37±0,18                    | 1,92±0,11 |
|                        | Після: | 2,05±0,13                    | 2,08±0,15 |

При оцінці діастолічної функції за допомогою імпульсно-хвильової та тканиної доплерографії в динаміці достовірної різниці показників виявлено не

було (Табл. 5.2.3). Однак при аналізі показників деформації ЛШ виявлено збільшення РДШДЛШ, як в групі БРА II так і в групі іАПФ, про що свідчили достовірно більші величини даного показника на 6 та 4 % відповідно, в порівнянні з такими до лікування. Показики ПДШДЛШ були співставні.

Таблиця 5.2.3

Показники діастолічної функції та деформації ЛП у хворих з ГХ до та після терапії блокаторами ренін-ангіотензинової системи.

| Показник               |        | Величина показників в групах |            |
|------------------------|--------|------------------------------|------------|
|                        |        | I                            | II         |
| РДШДЛШ, %              | До:    | 0,65±0,05                    | 0,67±0,04  |
|                        | Після: | 0,77±0,04*                   | 0,78±0,04* |
| ПДШДЛШ, %              | До:    | 0,66±0,06                    | 0,74±0,07  |
|                        | Після: | 0,63±0,05                    | 0,74±0,06  |
| СДЛП, %                | До:    | 27,3±0,9                     | 29,5±1,0   |
|                        | Після: | 30,1±1,1*                    | 32,2±1,0*  |
| РШДЛП, с <sup>-1</sup> | До:    | 1,36±0,12                    | 1,28±0,09  |
|                        | Після: | 1,52±0,10                    | 1,36±0,09  |
| ПШДЛП, с <sup>-1</sup> | До:    | 1,56±0,13                    | 1,65±0,12  |
|                        | Після: | 1,41±0,14                    | 1,85±0,16  |

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП під впливом блокаторів ренін-ангіотензинової системи показав, що у хворих в I-й та II-й групах відмічалась тенденція до зменшення величина індексу об'єму ЛП, однак показники були не достовірними (див. табл. 5.2.1).

При оцінці резервуарної функції ЛП за допомогою змін величини показника СДЛП в динаміці виявлено його збільшення в I-й та II-й групах в порівнянні з такими до початку на 9 та 8 % відповідно. (див. табл. 5.2.3). Величини показників РШДЛП та ПШДЛП в групах до та після лікування були співставні.

Таким чином, при оцінці діастолічної функції за допомогою СТExoКГ на фоні лікування БРА II та іАПФ виявлено збільшення РДШДЛШ та резервуарної функції ЛП, при відсутності достовірного зменшення показників діастолічної функції визначених за допомогою імпульсно-хвильової та тканиної доплерографії, та величини індексу об'єму ЛП.

### **Висноки до п'ятого розділу:**

1. Через 1 рік антигіпертензивного лікування у групі з легкою і помірною гіпертрофією лівого шлуночка виявлено збільшення поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка, резервуарної та кондуїтної функції лівого передсердя, про що свідчили більші величини його систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації на 10 та 13 % відповідно в порівнянні з такими до початку лікування.
2. В групі з вираженою гіпертрофією лівого шлуночка виявлено покращення поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка на 9 %, циркулярної глобальної систолічної деформації на 10 % та систолічної деформації лівого передсердя на 13 % в порівнянні з такими до початку лікування.
3. У пацієнтів на фоні прийому блокаторів рецепторів ангіотензину II відмічалось достовірне покращення глобальної поздовжньої систолічної деформації на 6% в порівнянні з такими до початку лікування. Також відмічалось покращення діастолічної функції лівого шлуночка, про що свідчило достовірне збільшення ранньої діастолічної швидкості

деформації лівого шлуночка на 6%. При оцінці резервуарної функції ЛП виявлено його збільшення в порівнянні з такими до початку на 9%.

4. У пацієнтів на фоні прийому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту відмічалось достовірне покращення глобальної поздовжньої систолічної деформації на 5% в порівнянні з такими до початку лікування. Також відмічалось покращення діастолічної функції лівого шлуночка, про що свідчило достовірне збільшення ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка на 4%. При оцінці резервуарної функції ЛП виявлено його збільшення в порівнянні з такими до початку на 8%.

Основні положення розділу висвітлені в наступних публікаціях здобувача:

1. Несукай О.Г., Гіresh Й.Й., Динаміка показників деформації лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу при довготривалому лікуванні. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 6. С. 89 – 95. (Автором проведено спостереження та повторне обстеження тематичних хворих, статистична обробка отриманих даних, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку)

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гіпертонічна хвороба є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем охорони здоров'я як в Україні, так і за кордоном. Це обумовлено тим, що внаслідок своєї високої поширеності та супутнього збільшення ризику захворювань ГХ є загальносвітовою проблемою і важливим фактором ризику серцево-судинної захворюваності та смертності [29,30].

Важливим ускладненням ураження серця ГХ є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) та асоційована з нею діастолічна дисфункція ЛШ (ДД ЛШ) [37,82,144]. При наявності ГЛШ у цих хворих рівень загальної і серцево-судинної смертності зростає в кілька разів.

СТЕхоКГ – це сучасна ультразвукова технологія, яка дозволяє візуалізувати деформацію міокарда та її швидкість, виявляти порушення систолічної та діастолічної функції серця [17,33,84,102].

Метою цього дослідження стало Удосконалити діагностику порушень морфо-функціонального стану лівих відділів серця та ПШ за допомогою СТЕхоКГ і впливу антигіпертензивного лікування на протязі 12 місяців у хворих з ГХ та різним ступенем ГЛШ.

У дослідження було включено 106 хворих з ГХ II стадії, що перебували на лікуванні та обстеженні в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» з 2015 по 2017 р. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії. [29] Тривалість захворювання на ГХ склала у середньому  $(8,7 \pm 0,8)$  років. Середній вік досліджених хворих склав  $(57,1 \pm 1,5)$  років. Частка чоловіків 51 осіб (48 %), жінок – 55 (52 %).

Критерії включення пацієнтів у дослідження: хворі на ГХ II стадії за наявністю ураження «органів-мішеней» (ураження органів зору та ГЛШ), I-II

ступеня, що мали синусний серцевий ритм, фракцію викиду ЛШ  $\geq 55\%$  та підписували інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення: верифікована ішемічна хвороба серця, вроджені та набуті вади серця, хронічні та в активній фазі захворювання міокарда; клінічно значущі порушення ритму та провідності (постійна форма фібриляції передсердь, тяжкі порушення атріовентрикулярної провідності, синдром слабкості синусового вузла, блокади ніжок пучка Гіса); цукровий діабет; хронічні обструктивні хвороби органів дихання; гостре порушення мозкового кровообігу протягом останніх 12 місяців, перенесений інсульт головного мозку в анамнезі; супутні декомпенсовані стани захворювання.

Всім дослідженим пацієнтам проводили такі методи дослідження: клініко-лабораторне обстеження хворих, інструментальні методи дослідження (електрокардіографія, трансторакальна ехокардіографія, спекл-трекінг ехокардіографія, тест із дозованим фізичним навантаженням, добовий моніторинг АТ), методи статистичної обробки отриманих результатів досліджень.

В залежності від ступеня ГЛШ були сформовані чотири групи: в 1-у увійшло 33 хворих (56% жінок) без ГЛШ віком у середньому  $55,6 \pm 2,1$  років; в 2-у - 31 хворих (55% жінок) з легкою ГЛШ віком у середньому  $(57,1 \pm 1,5)$  років; в 3-ю - 22 хворих (59% жінок) з помірною ГЛШ віком у середньому  $(56,7 \pm 2,0)$  років, в 4-у - 20 хворих (66% чоловіків) з вираженою ГЛШ віком у середньому  $(59,1 \pm 2,2)$  років.

В залежності від ступеня ГЛШ були сформовані чотири групи: в 1-у увійшло 33 хворих без ГЛШ; в 2-у – 31 хворий з легкою ГЛШ; в 3-ю – 22 хворих з помірною ГЛШ; в 4-у – 20 хворих з вираженою ГЛШ.

Для дослідження особливостей структурно-функціонального стану правого шлуночка у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ за допомогою оцінки змін поздовжньої деформації міокарда ПШ було обстежено 64 хворих (54 % жінок): в



1-у увійшло 17 хворих без ГЛШ; в 2-у - 17 хворих з легкою ГЛШ; в 3-ю - 15 хворих з помірною ГЛШ, в 4-у - 15 хворих з вираженою ГЛШ.

Додатково в залежності від ЧСС пацієнти 1-а та 2-а групи були розподілені на: 1А – 17 пацієнтів з ЧСС < 70 уд/хв. (середня ЧСС  $58,0 \pm 1,7$  уд/хв, 61% з ЧСС < 60 уд/хв); 1Б – 16 пацієнтів з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. (середня ЧСС -  $74,4 \pm 2,4$  уд/хв), в 2А увійшло 16 пацієнтів з ЧСС < 70 уд/хв. (середня ЧСС -  $58,4 \pm 1,1$  уд/хв, 56% з ЧСС < 60 уд/хв) та 2Б – 15 пацієнтів з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв. (середня ЧСС -  $78,2 \pm 2,9$  уд/хв).

Також в залежності від гендерних особливостей і ступеня ГЛШ пацієнти були розподілені на наступні групи: 1В – увійшло 18 жінок без ГЛШ, 1Г – 15 чоловіків без ГЛШ; 2В – 16 жінок з легкою ГЛШ; 2Г - 15 чоловіків з легкою ГЛШ; 3В – 13 жінок з помірною ГЛШ; 3Г – 9 чоловіків з помірною ГЛШ; 4В – 7 жінок з вираженою ГЛШ; 4Г – 13 чоловіків з вираженою ГЛШ.

Для оцінки впливу антигіпертензивного лікування повторно обстежено 48 хворих (56 % жінок) з ГХ та ГЛШ. В залежності від вираженості ГЛШ були розподілені на: Д група – 35 хворих з легкою та помірною ГЛШ (62% жінок) та Е група – 13 хворих з вираженою ГЛШ (62% чоловіків).

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ. При цьому величина ССШР к. МК була меншою в 3-й та 4-й групах. При аналізі деформаційних процесів міокарда ЛШ були виявлені зміни поздовжньої та циркулярної складових деформації у хворих з різним ступенем ГЛШ при відсутності достовірних змін показників РГСД та ШРГСД. Так, середня величина ПГСД у при легкій ГЛШ була достовірно меншою в порівнянні з такою без ГЛШ на 8% ( $p < 0,05$ ). Наявність вираженої ГЛШ асоціювалось з ще більш вираженим порушенням поздовжньої складової деформації міокарда, про що свідчило зменшення величини даного показника на 17 % в порівнянні з таким при помірній ГЛШ ( $p < 0,05$ ). Напрямок змін ШПГСД був схожим з таким для ПГСД.

Аналіз показників циркулярної деформації показав зменшення величин ЦГСД та ШЦГСД при помірній та вираженій ГЛШ, що може свідчити про більш

глибоке порушення скоротливої функції ЛШ в порівнянні з легкою ГЛШ. Таким чином СТЕхоКГ дозволяє виявити зміни геометрії скорочення на більш ранніх етапах ремоделювання ЛШ в порівнянні з визначенням ССШР кільця МК, що дозволяє виявити зміни на пізніших етапах структурно-функціональної перебудови ЛШ. Подібні зміни відмічались і в дослідження Goebel В. та співавт. проводилось з метою вивчення впливу ступеня ГЛШ на глобальну функції міокарда. Виявлено, що у хворих з вираженою ГЛШ відмічалось більш виражене порушення геометрії скорочення у поздовжніх і радіальних волокон міокарда, ніж при легкій та помірній ГЛШ [78].

При оцінці ДД ЛШ за допомогою трансмітрального кровотоку виявлено зменшення величини  $E/A$  в групах з ГЛШ в порівнянні з таким в 1-й групі. Однак між різними ступенями ГЛШ різниці не виявлено. При аналізі величини показника  $E_m$  відмічалось зменшення в групах при ГЛШ в порівнянні з таким в 1-й групі. При цьому достовірної різниці між 3-ю та 4-ю групами не виявлено. При оцінці тиску наповнення ЛШ за величиною показника  $E/E_m$  виявлено його збільшення при помірній та вираженій ГЛШ ( $p < 0,05$ ).

За допомогою СТЕхоКГ виявлено меншу величину РДШДЛШ в групах з ГЛШ в порівнянні з такою в 1-й групі. Також відмічалось достовірне зменшення величини показника швидкості деформації у 4-й групі в порівнянні з такою в 3-й групі в середньому на 15% ( $p < 0,05$ ). Також був оцінений тиск наповнення ЛШ за допомогою величини  $E/РДШДЛШ$ , та виявлено його збільшення вже при легкій ГЛШ. Про що також свідчить дослідження Park S. і співавт. у пацієнтів з ДД ЛШ та зі збереженою ФВ уповільнення розкручування ЛШ супроводжувалося збільшенням систолічного закручування. На думку авторів, при порушенні релаксації ЛШ посилення закручування міокарда є компенсаторним механізмом [125].

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП виявлено більший об'єм ЛП у хворих в 3-й та 4-й групах в порівнянні з такою в 1-й групі, що свідчить про несприятливий вплив ГЛШ на структурні зміни ЛП. Виявлено зниження резервуарної та кондуїтної функції ЛП вже у групі з легкою ГЛШ, яке поглиблювалось при збільшенні ступеня ГЛШ. Дані зміни ймовірно обумовлені підвищеним тиском наповнення ЛШ та наступною дилатацією ЛП, оскільки це дозволяє за механізмом Франка – Старлінга підтримувати достатній ударний об'єм ЛШ. А порушення скоротливої функції ЛП відмічалось тільки при вираженій ГЛШ, про що свідчило достовірно менша величина ПШДЛП в 4 групі в порівнянні з такою в 1-й та 2-й групі на 32 та 23 % відповідно, що ймовірно обумовлене виснаженням резервних можливостей ЛП. Дані результати підтверджують дослідження Beladan С. та співавт., де виявлено значне зниження поздовжньої деформації у хворих ГХ в порівнянні з контрольною групою. А Singh А. Та співав. досліджували деформацію ЛП при наявності ДД ЛШ, та встановили що деформація ЛП змінюється в залежності від вираженості ДД ЛШ, та може бути корисним в оцінці діастолічної функції [140,141]. Також в дослідженні Umar А. Khan та співавторів виявлено, що при наявності діастолічної дисфункції серця стрейн ЛП значно знижується та необов'язково був пов'язаний з дилатацією ЛП, та може бути раннім маркером порушення функції ЛП [96].

При оцінці показників поздовжньої деформації в залежності від ЧСС виявлено менші величини ПГСД та ШПГСД при ЧСС < 70 уд/хв. у групах з легкою ГЛШ, а в групах без ГЛШ достовірно меншими були показники ШПГСД при ЧСС < 70 уд/хв. в порівнянні з такими у хворих з ЧСС  $\geq 70$  уд/хв.. При ЧСС < 70 уд/хв. виявлено меншу величину РДШДЛШ в групах 1А та 2А в порівнянні з такими в 1Б та 2Б в середньому на 18 та 21 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. При оцінці тиску наповнення ЛШ за показником Е/РДШДЛШ виявлено достовірно більші його величини при ЧСС < 70 уд/хв. Отримані результати свідчать, що СТExoKG є більш чутливим методом для виявлення та оцінки важкості діастолічної дисфункції та дає можливість виявити особливості ДД ЛШ при різній ЧСС в порівнянні з іншими методами його оцінки. При оцінці ЛП в групі при легкій

ГЛШ та ЧСС < 70 уд/хв., виявлено зниження резервуарної та скоротливої функції ЛП. Зниження скоротливої функції ЛП у групах з ЧСС < 70 уд/хв. може бути обумовлене більш довгою діастолою та більш високим тиском наповнення ЛШ, яке нами виявлено за допомогою використання показника E/ РДШДЛШ.

Також нами були оцінені гендерні особливості деформації лівих відділів, та виявлено, що у чоловіків в групах без ГЛШ та з легкою меншим був показники ПГСД, а в групі з легкою ГЛШ також виявлено зниження РДШДЛШ і компенсаторне збільшення ПДШДЛШ, та більш високим був тиск наповнення ЛШ в порівнянні з такими у жінок. Подібні зміни відмічались і при оцінці ЛП, так у чоловіків в групах без ГЛШ, з легкою та помірною ГЛШ відмічались менші величини СДЛП, а в групі з легкою ГЛШ додатково виявлено зниження кондуктної функції ЛП. При опрацюванні літературних даних виявлено, що в дослідженні NORRE були оцінені референтні норми деформації ЛШ, та було виявлено, що в чоловіків достовірно меншими були показники ПГСД в порівнянні з такими у жінок. Однак при збільшенні ступеня ГЛШ достовірних гендерних відмінностей було менше, а при вираженій ГЛШ показники були співставні, що свідчить про те що при прогресуванні ГХ, показники систолічної та діастолічної функції лівих відділів серця у чоловіків та жінок вирівнюються.

Другим етапом дисертаційної роботи було дослідження особливостей структурно-функціонального стану правого шлуночка у пацієнтів з ГХ з різним ступенем ГЛШ за допомогою оцінки змін поздовжньої деформації міокарда ПШ. Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ПШ показав, що хворих в групі з вираженою ГЛШ виявились достовірно більші величини поперечного та поздовжнього розміру ПШ в порівнянні з групою без ГЛШ. При оцінці швидкості руху кільця трикуспідального клапана (ШР кільця ТК) величина показника була достовірно меншою в 4-й групі в порівнянні з такими в 1-й, 2-й, 3-й групі в середньому на 14, 13 та 14 % ( $p < 0,05$ ) відповідно, що вказує на порушення геометрії скорочення ПШ у пацієнтів з вираженою ГЛШ. Однак Між 1-ою, 2-ою та 3-ою групами достовірної різниці виявлено не було.

При аналізі деформаційних процесів міокарда ПШ було виявлено зміни поздовжньої деформації вже в групі з легкою ГЛШ. Так, середня величини ПГСД ПШ та ШПГСД ПШ у 2-й групі були достовірно меншими в порівнянні з такими в 1-й групі на 15 % та 20% відповідно ( $p < 0,05$ ). А у хворих з вираженою ГЛШ відмічалось більш виражене порушення скоротливої функції ПШ, про що свідчили менші величини ПГСД ПШ та ШПГСД ПШ на 16 та 17% відповідно ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з такими при помірній. Таким чином, при оцінці скоротливої функції ПШ за допомогою СТExoКГ нами виявлено достовірно менші величини ПГСД ПШ та ШПГСД ПШ вже в групі з легкою ГЛШ в порівнянні з визначенням ШР кільця ТК, що дозволяє виявити зміни на пізніших етапах структурно-функціональної перебудови ПШ. З літературних джерел відомо, що при ГХ ураження правого шлуночка (ПШ) вкрай рідко виникає при інтактному ЛШ. У хворих ГХ основним механізмом ураження ПШ є гіпертрофія ЛШ [44,81,117]. Однак дані літератури про вплив ступеня гіпертрофії ЛШ на структурно функціональні параметри ПШ суперечливі. Так, Nabib G.B. та співавт. [81], співставивши структурно-функціональні параметри шлуночків серця у здоровій популяції і у хворих ГХ підтвердили, що при артеріальній гіпертензії виявляються більш високі показники індексу маси міокарда ЛШ та товщини бокової стінки ПШ ( $p < 0,01$ ) з розвитком ДД обох шлуночків. Аналогічні дані отримані і іншими авторами [56,77], на думку яких в основі ДД ПШ лежить механізм вирівнювання сил на перегородці внаслідок ГЛШ. Однак іншим дослідникам не вдалося підтвердити впливу ГЛШ на діастолічну функцію ПШ через відсутність достовірного кореляційного взаємозв'язку між параметрами наповнення ПШ і масою міокарда ЛШ (ММ ЛШ) [117].

Нами був проведений кореляційний аналіз між діастолічною функцією ЛШ та деформацією ПШ. При аналізі взаємозв'язку ПГСД ПШ та її швидкості з РДШДЛШ виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок у 4 групі ( $r=0,70$ ,  $p=0,02$  та  $r=0,39$ ,  $p=0,05$  відповідно). Також відмічався достовірний зворотній кореляційний зв'язок між ПГСД ПШ та Е/РДШДЛШ, за допомогою якого

оцінювали тиск наповнення ЛШ (ПГСД ПШ  $r=-0,62$ ,  $p=0,04$ ). Прямий кореляційний зв'язок деформації ПШ з РДШДЛШ та зворотній кореляційний зв'язок з Е/РДШДЛШ у групі з вираженою гіпертрофією ЛШ можна пояснити тим що ГЛШ приводить до діастолічної дисфункції ЛШ та відповідно до підвищеного тиску наповнення ЛШ, яка впливає на скоротливу функцію ПШ. S.Kothari та S. Ramakrishnan розглядали зміни показників деформації ПШ, як адаптацію ПШ до навантаження. Взаємодію між ЛШ та ПШ при ГХ К. Hristova та співавтори розцінювали як ранні субклінічні вияви його дисфункції [88].

Третім етапом дисертаційної роботи було дослідження особливостей структурно-функціонального стану лівих відділів серця у хворих з ГХ при різній ступені ГЛШ під впливом довготривалої антигіпертензивної терапії на протязі 1 року за допомогою оцінки зміни поздовжньої, циркулярної та радіальної деформації міокарда ЛШ та оцінки скоротливої, резервуарної, кондуїтної функції ЛП.

Для встановлення особливостей ремоделювання лівих відділів серця у хворих з ГХ при різній ступені ГЛШ повторно обстежено в середньому через 1 рік лікування 48 хворих на ГХ II стадії, 1-2 ступеня, які мали синусовий серцевий ритм, фракцію викиду ЛШ  $\geq 55\%$ , та різну ступінь ГЛШ. Хворим призначали раміприл (5 мг) або валсартан (160 мг), з поступовим збільшенням дози раміприлу до 10 мг або валсартану до 320 мг, при 2-му ступені додатково призначався індапамід (2,5 мг). Ехокардіографічне та СТЕхоКГ обстеження проводили після досягнення цільових показників артеріального тиску ( $<140/90$  мм рт.ст.) та через один рік лікування. Всі обстеженні хворі мали контрольований рівень артеріального тиску. В залежності від вираженості ГЛШ були сформовані групи: Д та Е.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ при різному ступені вираженості ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ.

Однак при аналізі в динаміці ІММ ЛШ виявлено його достовірне зменшення на 5 та 10 % відповідно у групах Д та Е.

При аналізі показників поздовжньої деформації ЛШ в динаміці виявлено покращення, як в групі з легкою-помірною ГЛШ так і в групі з вираженою ГЛШ, про що свідчило достовірне збільшення ПГСД в Д та Е групах на 4 та 9 % в порівнянні з такими до лікування (табл. 5.1.2). При аналізі ШПГСД у групі з вираженою ГЛШ виявлено достовірне збільшення його величини на 11% в порівнянні з таким до лікування. Поряд з покращенням поздовжньої складової деформації міокарда в динаміці відмічалось достовірне збільшення величини ЦГСД у групі Е в порівнянні з таким до початку лікування в середньому на 10 %, а в групі Д відмічалась тенденція до покращення. При аналізі показників деформації в радіальному напрямку при різній ступені ГЛШ в динаміці показники показники достовірно не відрізнялись.

Таким чином, нами виявлено зменшення ІММ ЛШ як в групі легкою-помірною ГЛШ, так і в групі з вираженою ГЛШ. При аналізі скоротливої функції ЛШ у групі з вираженою ГЛШ відмічалось більш виражене покращення в поздовжньому напрямку в порівнянні з групою легкою-помірною ГЛШ. Поряд з покращенням поздовжньої складової деформації міокарда при вираженій ГЛШ в динаміці відмічалось достовірне покращення і в циркулярному напрямку. Подібні зміни відмічались і в дослідженні Дзяка Г.В. та Колесника М.Ю на фоні антигіпертензивної терапії на протязі 6 міс., відмічалось збільшення показників поздовжнього стрейна та зменшення показників апікальної ротації та твісту, при відсутності регресу ГЛШ [96].

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП при різному ступені вираженості ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування показав, що у групах Д та Е відмічалось достовірне зменшення величина індексу об'єму ЛП на 8 та 9% в порівнянні з такими до лікування.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ в динаміці показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ. При аналізі величини показника ССШР к. МК в 4 групі відмічається його покращення, про що свідчило відсутність достовірної різниці в порівнянні з хворими в 3 групі. Однак при порівнянні даного показника 4 групи з даними до початку лікування показники були співставними.

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП при різному ступені вираженості ГЛШ на фоні антигіпертензивного лікування показав, що у групах Д та Е відмічалось достовірне зменшення величина індексу об'єму ЛП на 8 та 9% в порівнянні з такими до лікування. При аналізі функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ виявлено збільшення резервуарної функції, про що свідчило достовірно більші величини СДЛП в групах Д та Е на 10 та 13% в порівнянні з такими до лікування (див. табл.4). А в групі легкої та помірної ГЛШ також відмічалось достовірне збільшення кондуїтної функції ЛП, про що свідчило достовірне збільшення РШДЛП в групі Д на 13% в порівнянні з такими до лікування, а в групі Е відмічалась тенденція до його покращення. При аналізі скоротливої функції ЛП за допомогою величини показника ПШДЛП в групах до та після лікування відмічалась тенденція до покращення.

Таким чином, при оцінці функції ЛП за допомогою СТЕхоКГ на фоні антигіпертензивного лікування виявлено збільшення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, яке ймовірно обумовлене достовірним зменшенням величини індексу об'єму ЛП. Поряд з цим показники скоротливої функції ЛП в динаміці були співставні.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ під впливу різних класів блокаторів ренін-ангіотензинової системи показав, що хворі в групах достовірно не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ. При аналізі в динаміці ІММ ЛШ виявлено його зменшення на 7 та 9% відповідно у групі БРА ІІ та ІАПФ, однак статистично показники були співставні.



При аналізі деформаційних процесів міокарда ЛШ в динаміці в поздовжньому напрямку виявлено достовірне збільшення ПГСД в на 6 та 5% відповідно у групі БРА II та іАПФ. При аналізі ШПГСД відмічалась тенденція до збільшення даного показника в обох групах, однак показники були співставні. Показники циркулярної та радіальної деформації в до та після терапії блокаторами ренін-ангіотензинової системи були співставні.

Таким чином, при відсутності достовірного зменшення ІММ ЛШ під впливом різних класів блокаторів ренін-ангіотензинової, виявлено покращення скоротливої функції ЛШ, про що свідчило збільшення показників деформації в поздовжньому напрямку, як в групі БРА II так і в групі іАПФ.

При оцінці діастолічної функції за допомогою імпульсно-хвильової та тканиної доплерографії в динаміці достовірної різниці показників виявлено не було. Однак при аналізі показників деформації ЛШ виявлено збільшення РДШДЛШ, як в групі БРА II так і в групі іАПФ.

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП під впливом блокаторів ренін-ангіотензинової системи показав, що у хворих у групах БРА II та іАПФ в відмічалась тенденція до зменшення величина індексу об'єму ЛП, однак показники були не достовірними.

При оцінці резервуарної функції ЛП за допомогою змін величини показника СДЛП в динаміці виявлено його збільшення у групах БРА II та іАПФ в порівнянні з такими до початку на 9 та 8 % відповідно. Величини показників РШДЛП та ПШДЛП в групах до та після лікування були співставні.

Таким чином, при оцінці діастолічної функції за допомогою СТExoКГ на фоні лікування БРА II та іАПФ виявлено збільшення РДШДЛШ та резервуарної функції ЛП, при відсутності достовірного зменшення показників діастолічної функції визначених за допомогою імпульсно-хвильової та тканиної доплерографії, та величини індексу об'єму ЛП. Однак достовірної різниці між різними класами класів блокаторів ренін-ангіотензинової системи не виявлено. Подібні зміни і відмічались при аналізі літературних джерел так у дослідженні

ONTARGET порівнювали вплив інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту (раміприл) та блокаторів рецептора ангіотензину II (телмісартан) на регрес ГЛШ. В обох групах відмічалось зменшення індексу маси міокарду, однак достовірної різниці між групами виявлено не було.

Аналіз та узагальнення проведених досліджень дозволили сформулювати представлені далі висновки.

## ВИСНОВКИ

На основі вивчення морфо-функціонального стану лівих відділів серця та правого шлуночка методом спекл-трекінг ехокардіографії вирішена актуальна задача кардіології – удосконалена діагностика систолічної та діастолічної дисфункції серця у хворих на гіпертонічну хворобу з різним ступенем гіпертрофії лівого шлуночка та оцінено ремоделювання лівих відділів серця на фоні атигіпертензивної терапії.

1. У хворих з гіпертонічною хворобою з легкою гіпертрофією лівого шлуночка методом спекл-трекінг ехокардіографії, виявлено зниження поздовжньої деформації лівого шлуночка, про що свідчило на 8,0 % менша величина повздовжнього глобального стрейну ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з такою у хворих без гіпертрофії –  $(15,2 \pm 0,2)$  проти  $(16,4 \pm 0,2)$  % відповідно, та виявлено більш високий тиск наповнення лівого шлуночка, визначений за допомогою співвідношення показників максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення та ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка –  $(84,9 \pm 4,4)$  та  $(74,0 \pm 3,5)$  умов.од. відповідно ( $p < 0,05$ ). При помірній та вираженій гіпертрофії лівого шлуночка виявлялось зниження циркулярної деформації лівого шлуночка, що може свідчити про більш складні порушення геометрії скорочення лівого шлуночка.

2. При легкій гіпертрофії лівого шлуночка виявлено зниження резервуарної та кондуктної функції лівого передсердя, про що свідчили достовірно менші величини його систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації  $(33,7 \pm 1,3)$  % та  $(1,47 \pm 0,09)$  с<sup>-1</sup> в порівнянні з такими без гіпертрофії лівого шлуночка  $(41,8 \pm 2,5)$  % та  $(2,35 \pm 0,24)$  с<sup>-1</sup> відповідно. При вираженій гіпертрофії лівого шлуночка виявлена менша величина пізньої діастолічної швидкості деформації лівого передсердя, що свідчить про порушення його

скоротливої функції.

3. При оцінці правого шлуночка було виявлено зміни поздовжньої деформації вже при легкій гіпертрофії лівого шлуночка, про що свідчили достовірно менші на 15 та 20 % величини поздовжнього глобального стрейну правого шлуночка та його швидкості ( $19,7 \pm 0,9$ ) % та  $(1,02 \pm 0,06) \text{ c}^{-1}$  відповідно в порівнянні з такими без гіпертрофії лівого шлуночка ( $16,8 \pm 0,4$ ) % та  $(0,82 \pm 0,03) \text{ c}^{-1}$ . У хворих з вираженою гіпертрофією в порівнянні з помірною гіпертрофією лівого шлуночка відмічалось більш значне порушення скоротливої функції правого шлуночка, про що свідчили менші на 16 та 17 % величини поздовжнього глобального стрейну правого шлуночка та його швидкості –  $(12,9 \pm 0,5)$  % та  $(0,69 \pm 0,05) \text{ c}^{-1}$ , і  $(15,3 \pm 0,8)$  % та  $(0,83 \pm 0,03) \text{ c}^{-1}$  відповідно ( $p < 0,05$ ).

4. При частоті серцевих скорочень  $< 70$  уд/хв. виявлено менші величини поздовжньої глобальної систолічної деформації та її швидкості, ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка, систолічної деформації лівого передсердя (резервуарна функція), пізньої діастолічної швидкості деформації лівого передсердя (скоротлива функція) та більш високий тиск наповнення лівого шлуночка, визначені за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії, у порівнянні з такими при частоті серцевих скорочень  $\geq 70$  уд/хв.

5. У чоловіків з гіпертонічною хворобою виявлено менші величини поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка, його ранньої діастолічної швидкості деформації та компенсаторне збільшення пізньої діастолічної швидкості деформації, а при оцінці функції лівого передсердя відмічались менші величини його систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації, що відображають відповідно резервуарну та кондуїтну функції лівого передсердя, в порівнянні з такими у жінок.

6. Через 1 рік антигіпертензивного лікування у групі з легкою і помірною

гіпертрофією лівого шлуночка виявлено збільшення поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка, резервуарної та кондуктної функції лівого передсердя, про що свідчили більші величини його систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації на 10 та 13 % відповідно в порівнянні з такими до початку лікування. В групі з вираженою гіпертрофією лівого шлуночка виявлено покращення поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка на 9 %, циркулярної глобальної систолічної деформації на 10 % та систолічної деформації лівого передсердя на 13 % в порівнянні з такими до початку лікування.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з гіпертонічною хворобою зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка рекомендується за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії проводити оцінку наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка, для виявлення його діастолічної дисфункції.

2. У хворих з гіпертонічною хворобою зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка рекомендується визначати поздовжню глобальну систолічну деформацію правого шлуночка та її швидкість, для виявлення ранніх ознак порушення його функції.

3. Визначення показників спекл-трекінг ехокардіографії в динаміці (поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка та її швидкості, систолічної деформації лівого передсердя та її ранньої діастолічної швидкості деформації) дозволяє визначити ефективність лікування та оцінити вплив антигіпертензивної терапії на ремоделювання лівих відділів серця.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алехин М.Н. Возможности практического использования тканевого доплера. Лекция 1. Тканевой доплер, принципы метода и его особенности. Основные режимы, методика регистрации и анализа / М.Н Алехин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 115–125.
2. Барабаш О.С., Іванів Ю.А. Структурно-функціональні зміни правих камер серця при гіпертонічній хворобі // Серце і судини. – 2015. – № 2. – С. 74–80.
3. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. – СПб: ДиаСофт, 2002. – 608 с.
4. Гіреш Й.Й. Оцінювання гендерних особливостей систолічної та діастолічної функції серця при гіпертонічній хворобі методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 2. С. 63–67. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, їх клінічне та функціональне обстеження, збір та статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).
5. Гіреш Й.Й. Оцінка деформації лівих відділів серця у хворих із гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Артериальная гипертензия*. 2017. № 3. С. 73–74. (Автором проведений відбір груп порівняння, зроблений статистичний аналіз, самостійно написаний текст тез та підготовлена усна доповідь).
6. Головач И.Ю. Гипертрофия левого желудочка и артериальная гипертензия: новые патогенетические и терапевтические концепции // Газета «Новости медицины и фармации» — 2013. — № 9 (460).
7. Голяченко О. М. Демографічні процеси в Україні в роки незалежності / О.М. Голяченко, А.О. Голяченко // Вісник наукових досліджень (Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського). – 2011. – № 4. – С. 38–41.
8. Горбась І. М. Оцінка ефективності «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» за даними епідеміологічних досліджень / І.М.

- Горбась, І.П. Смирнова, О. О. Кваша, А.П. Дорогой // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 6 (14). – С. 51–82.
9. Дзяк Г.В., Колесник М.Ю. Новые возможности в оценке структурно-функционального состояния миокарда при гипертонической болезни // Здоров'я України. – 2013. – № 1. – С. 24–25.
  10. Дзяк Г.В., Колесник М.Ю. Застосування спекл-трекінг ехокардіографії для оцінки ремоделювання лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу на фоні антигіпертензивної терапії // Запорозький медичинський журнал. – 2012. – № 5(74). – С. 22–24.
  11. Коваленко В.М. Рекомендації з ехокардіографічної оцінки діастолічної функції лівого шлуночка. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / Коваленко В.М., Сичов О.С., Долженко М.М. та ін. // Аритмологія. – 2013 – №1(5). – С. 7–41.
  12. Коваленко В.М. Артериальная гипертензия / В.М. Коваленко // – 2010. – № 6 (14). – С. 51–82.
  13. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу / В.М. Коваленко, В. М. Корнацький та співав // Аналітично статистичний посібник. Київ, 2012 р. – 211 с.
  14. Коваленко В.М. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Проект рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії» / В. М. Коваленко, Ю. А. Іванів, М. М. Долженко та ін. // Новости медицины и фармации. – 2011. – №359. – С. 34.
  15. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Поленова Н.С. та ін. Спекл-трекінг ехокардіографія: нормативні значення і роль методу у вивченні систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн. – 2012. – № 6. – С. 103–109.



16. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Поленова Н.С. та ін. Особливості структурно-функціонального стану лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою з різними типами ремоделювання // Укр. кардіол. журн.— 2014.— № 5. С. 44–49
17. Мирошник М. Векторний аналіз лівого шлуночка: досвід клінічного застосування / М. Мирошник // Сучасні медичні технології. – 2011. – №1 (9) – С. 101–104.
18. Міщенко Л.А., Гендерні особливості зв'язку прозапальних і метаболічних факторів серцево-судинного ризику з гіпертрофією лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу // Журнал «Артеріальна гіпертензія». - 2012.— № 5 (25).
19. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Оцінювання функції лівих відділів серця методом спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка різного ступеня. *Український кардіологічний журнал*. 2016. № 6. С. 76–81. (Здобувачем проведено відбір тематичних хворих, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).
20. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу з різною частотою скорочень серця. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 1. С. 64–69. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведено відбір пацієнтів, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку).
21. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Вивчення функції правого шлуночка в пацієнтів з гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 85–91. (Здобувачем проведено аналіз наукової літератури з проблеми, обстеження тематичних хворих, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання статті та підготовка її до друку).
22. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Динаміка показників деформації лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу при довготривалому лікуванні. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 6. С. 89–95. (Автором проведено спостереження та повторне обстеження тематичних хворих, статистична обробка отриманих

даних, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку).

23. Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т. Ультразвуковое исследование в оценке диастолического давления в левом желудочке / А.Г. Овчинников, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10. – 4(54). – С. 221-236.
24. Овчинников А.Г. Влияние блокаторов ренин-ангиотензиновой системы на гипертрофию левого желудочка и биохимические маркеры баланса коллагена у больных гипертонической гипертрофией /А.Г. Овчинников, В.М. Сербул, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т.10. – №3(53). – С. 148-154.
25. Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування //Артериальная гипертензия. – 2010. – № 4 (12).
26. Радченко Г.Д, Муштенко Л.О., Торбас О.О. та ін. Оцінка впливу фіксованої комбінації периндоприл + амлодипін на ураження органів-мішеней у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (первинні результати дослідження EPHES) // Артеріальна гіпертензія. — 2015. — № 4. — С. 27-41.
27. Саидова М.А. Современные подходы к оценке гипертрофии левого желудочка. Дифференциально-диагностические подходы / М.А. Саидова // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84 (4). – С. 5–11.
28. Свіщенко Є.П. Блокатори рецепторів ангіотензину II у лікуванні артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, Л.В. Безродна // Донецьк: Заславський О. Ю. – 2012 – 71с. 15
29. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування/За редакцією В.М. Коваленко, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова. – К.: МОРІОН, 2016. – С. 59-63.
30. Сіренко Ю.М., Лутай М.І., Несукай О.Г. Контроль артеріальної гіпертензії в Україні: висновки експертів. *Здоров'я України*. 2017. №24. С. 5-7.
31. Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою: деклараційний патент України на корисну модель № 123090U. МПК (2017.01) G01N 33/48 «» / Ковалено В.М., Несукай О.Г., Гіresh Й.Й.; патентовластник Державна Установа «Національний науковий центр

- «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № у 2017 08418; заявлено 16.08.2017, опубліковано 12.02.2018, Бюл. № 3. (дисертантом зібраний матеріал, проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних джерел, виконано статистичне опрацювання матеріалу, спільно з керівником визначено формулу та сутність корисної моделі)
32. Хадзегова А.Б. Современные возможности тканевой доплерографии и области ее применения / А.Б. Хадзегова, М.В. Копелева, Е.Н. Ющук // Сердце. – 2010. – Т.9. – №4(54). – С. 251-261.
  33. Целуйко В.И., Киношенко К.Ю., Мищук Н.Е. Оценка деформации миокарда левого желудочка в клинической практике//ліки України.- №9 (185) / 2014.-С.52-56.
  34. Abhayaratna W.P., Seward J.B., Appleton C.P., Douglas P.S., Oh J.K., Tajik A.J., Tsang T.S. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. №47.P. 2357-2363 DOI:10.1016/j.jacc.2006.02.048
  35. Abraham TP, Dimaano VL, Liang HY. Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice. *Circulation.* 2007. № 116. P.2597–2609. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.647172.
  36. Agabiti-Rosel E., Muiesan M.L. Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues. *Blood Press.* 2001. Vol. 10. № 5-6. – P. 288-298. MID:11822533
  37. Aidietis A., Laucevicius A., Marinskis G. Hypertension and cardiac arrhythmias // *Curr. Pharm. Des.*– 2007.– Vol. 13.– P. 2545–2555. PMID:17896999.
  38. Aleksandrov A.S., Kasner M., Noutsias M., Morris D.A., Tschoepe C. Multi-modality approach in the diagnosis of chronic myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction: the role of 2D speckle-tracking echocardiography. *European Heart Journal*, 2017, № 38, Issue suppl 1, doi.org/10.1093/eurheartj/ehx504.P3517
  39. Andrew C. Y. To, MBCHB, Scott D. Flamm, MD Clinical Utility of Multimodality LA Imaging // *J Am Coll Cardiol.*– 2011.– Vol. 4.– P. 788-798. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.02.018.

40. Aurigemma G.P., Gottdiener J.S., Shemanski L., Gardin J., Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 1042-1048. PMID:11263606.
41. Badano L., Kolias T., Muraru D, AbrahamT, Aurigemma G., Edvardsen T., D'Hooge J., Donal E., Fraser A., Marwick T. Show more Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging . *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 2018. № 19, P.591-600, doi.org/10.1093/ehjci/jeu042
42. Bauml M.A., Underwood D. A. Гіпертрофія лівого шлуночка: серцево-судинний фактор ризику, якому приділяють недостатньо уваги // *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2010; Vol. 77(6); 381-387.
43. Beladan C.C. , Rosea M., Popescu B.A. Relationship between changes in left atrial strain and left ventricular torsional dynamics in patients with hypertension and mild diastolic dysfunction // *Abstracts of EUROECHO*, the thirteenth. – 2009. – M 156. – P. S5.
44. Beker B.S., Franciosa S.A. Effect of the left ventricular on the right ventricular // *Cardiovasc. Clin.* - 1987. - Vol. 17. - P. 145-155.
45. Benjamin E., Agostino R., Belanger A. Left atrial size and the risk of stroke and - death. The Framingham-Heart Study // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 835-841. PMID:7641364.
46. Bella J.N., Palmieri V., Roman M.J., Liu J.E., Welty T.K., Lee E.T., Fabsitz R.R., Howard B.V., Devereux R.B. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study // *Circulation*. 2002; 105: 1928-1933. PMID:11997279.
47. Bishop J.E., Lindahl G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load // *Cardio vasc. Res.* – 1999. – Vol. 42. – P. 27-44. doi.org/10.1016/S0008-6363(99)00021-8.

48. Brilla C., Funck R., Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart diseases // *Circulation*. – 2000. – Vol. 10. – P. 1388-1393. PMID: 10993857.
49. Brown J., Jenkins C., Marwick T.H. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: a comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 157, №1. – P. 101–105. doi: 10.1016/j.ahj.2008.08.032.
50. Cameli M., Mandoli G.E., Lisi E., Ibrahim A., Incampo E., Buccoliero G., Rizzo C., Devito F., Ciccone M.M., Mondillo S. Atrial, ventricular and global atrio-ventricular longitudinal strain analysis in asymptomatic patients with arterial hypertension and diabetes mellitus. *European Heart Journal*, 2018 № 38. P.686. doi.10.1093/eurheartj/ehx504.P3335.
51. Cameli M., Mandoli G.E., Loiacono F., Dini F.L., Henein M., Mondillo S. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev.* 2016. № 21. P. 65–76. doi: 10.1007/s10741-015-9520-9.
52. Cameli M., Lisi M., Mondillo S., Padeletti M., Ballo P., Tsioulpas C. et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010. № 8.P:14. doi: 10.1186/1476-7120-8-14.
53. Changes in components of left ventricular mechanics under selective beta-1 blockade: insight from traditional and new technologies in echocardiography / V. Palmieri, C. Russo, E. Palmieri et al. // *Eur.J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 745–752. doi.org/10.1093/ejechocard/jep055.
54. Chen J., Cao T., Duan Y. et al. Velocity vector imaging in assessing myocardial systolic function of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. // *Can J Cardiol.* – 2007. – Vol. 23. – N 12. – P. 957-961. PMID:17932571.
55. Chirinos J.A., Segers P., De Buyzere M.L. et al. Left ventricular mass: allometric scaling, normative values, effect of obesity and prognostic performance. // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 56. – P. 91-98. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150250.

56. Cittadini A., Fazio S., Stromer H. Optimal determination of right ventricular filling dynamics in systemic hypertension // *Am. Heart J.* - 1995. - Vol. 130. - P. 1074-1082. PMID:7484739.
57. Cowan Brett R., Young Alistair A., Anderson Craig et al. Left Ventricular Mass and Volume With Telmisartan, Ramipril, or Combination in Patients With Previous Atherosclerotic Events or With Diabetes Mellitus (from the ONgoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial [ONTARGET]) // *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 1484–1489. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.07.018.
58. Cuspidi C., Ambrosioni E., Mancia G., Pessina A.C., Trimarco B., Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey // *J. Hypertens.* 2002; 20: 1307-1314. PMID:12131527.
59. Cuspidi C, Vaccarella A, Negri F, Sala C. Resistant hypertension and left ventricular hypertrophy: an overview. *J Am Soc Hypertens.* 2010;4(6):319-324. doi: 10.1016/j.jash.2010.10.003.
60. Cuspidi C, Ciulla M, Zanchetti A. Hypertensive myocardial fibrosis. *Nephrol Dial Transplant* . 2006. №21. P.20–23. DOI:10.1093/ndt/gfi237.
61. Dahlof B., Pennert K., Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies // *Am. J. Hypertens.* — 1992. — Vol. 5. — P. 95-110. PMID:1532319.
62. Dalen H., Thorstensen A., Aase S. A. et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway// *Eur. Heart J. Echocardiography.*— 2010.— Vol. 11— P. 176-183. doi: 10.1093/ejechocard/jep194. Epub 2009 Nov 28.
63. De Sutter J., DeBacker J., Van de Veire N., Velghe A., De Buyzere M., Gillebert T.C. Effects of age, gender and left ventricular mass on septal mitral annulus velocity (E') and the ratio of transmitral early peak velocity to E' (E/E') // *Am. J. Cardiol.* 2005; 95: 1020-1023. DOI:10.1016/j.amjcard.2005.01.021.

64. Devereux R., Wachtell K., Gerdts E. et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292(19). — P. 2350-2356. DOI:10.1001/jama.292.19.2350.
65. Donal E., Behagel A., Feneon D. Value of left atrial strain: a highly promising field of investigation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015. №16 P.356-357. doi.org/10.1093/ehjci/jeu230
66. Erdogan D, Yildirim I, Ciftci O, Ozer I, Caliskan M, Gullu H, Muderrisoglu H. Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on coronary microvascular function. *Circulation* . 2007. №115.P.593–599. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.650747.
67. Eshoo S, Ross DL, Thomas L. Impact of mild hypertension on left atrial size and function. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009.№ 2. P.93–99. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.108.793190.
68. 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 (28). – P. 2159–2219. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
69. Fagard R., Celis H, Thijs L., Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment a meta-analysis of randomized comparative studies // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P. 1084. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.136655. Epub 2009 Sep 21.
70. Foppa M., Duncan B., Rohde L. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? // *Cardiovasc Ultrasound*. — 2005. — Vol. 3. — P. 17. doi: 10.1186/1476-7120-3-17.
71. Forsha D, Risum N, Kropf PA, Rajagopal S, Smith PB, Kanter RJ, Samad Z, Sogaard P, Barker P, Kisslo J. Right ventricular mechanics using a novel comprehensive three-view echocardiographic strain analysis in a normal population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 №27(4):413-422. doi: 10.1016/j.echo.2013.12.018.

72. Frank A. Flachskampf, Tor Biering-Sørensen et al. Cardiac Imaging to Evaluate Left Ventricular Diastolic Function // J Am Coll Cardiol.– 2015.– Vol. 8.– P. 1071-1093. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.07.004
73. Ferferieva V, Van den Bergh A, Claus P, Jasaityte R, Veulemans P, Pellens M, Gerche A, Rademakers F, Herijgers P, D'hooge J. The relative value of strain and strain rate for defining intrinsic myocardial function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012. № 302. P.188–195. DOI: 10.1152/ajpheart.00429.2011
74. Gaborieau V., Delarche N., Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. // J. Hypertens. – 2008 Oct. – Vol. 26(10). – P. 1919-27. doi: 10.1097/HJH.0b013e32830c4368.
75. Gerds E., Wachtell K., Omvik P. et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial// Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 311-316. DOI:10.1161/01.HYP.0000254322.96189.85
76. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:351–69. doi: 10.1016/j.echo.2010.02.015.
77. Ghakko S., Marchena E., Kessler K.M. Right Ventricular Diastolic Function in Systemic Hypertension // Am. J. Coll: Cardiol. - 1990; -Vol; 65. - P. 1117-1120. PMID:9579763
78. Goebel B., Gjesdal O., Kottke D. et al. Regional and global myocardial function in patients with hypertensive heart disease: a two-dimensional ultrasound speckle tracking study // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 991-992.
79. Gronkova-Zlatareva N.; Dimitrova V.; Petrov I.; Tsonev S. LEFT VENTRICULAR DEFORMATION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION BY 2D SPACKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY. *Journal of Hypertension*. 2018. №36 P. 254. Doi: 10.1097/01.hjh.0000539723.34751



80. Gonzalez A, Lopez B, Diez J Fibrosis in hypertensive heart disease role of the angiotensin–aldosterone system. *Med Clin North Am.* 2004.№ 88. P.83-97. PMID:14871052.
81. Habib G.B., Zoghbi W.A. Doppler Assesment of Right Ventricular Filling Dynamics in Systemic Hypertension: Comparison with Left Ventricular Filling // *Am. Heart J.*-1992.-Vol. 124.-P. 1313-1320. PMID:1442501
82. Haugaa K. and Edvardsen T. Global longitudinal strain: the best biomarker for predicting prognosis in heart failure?// *Eur. Heart J.* 2016.- Vol.18.- P. 1340-1341. doi: 10.1002/ehf.632.
83. Hayashi S., Yamada H., Bando M., Saijo Y., Nishio S., Hirata Y. et al. Optimal analysis of left atrial strain by speckle tracking echocardiography: P-wave versus R-wave trigger. *Echocardiography.* 2015. № 32. P1241-1249. doi.org/10.1111/echo.12834.
84. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, Rosen BD, Lima JA, Torp H, Ihlen H, Smiseth OA. New non-invasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation.* 2005. №112.P.3149–3156. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.531558
85. Hirota J.A. Clinical study of left ventricular relaxation / J.A. Hirota // *Circulation.* – 1980. – Vol. 62. – P. 756-763.
86. Hogg K. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics and prognosis / K. Hogg, K. Swedberg, J. McMurray // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 317-327. DOI:10.1016/j.jacc.2003.07.046.
87. Ho S.Y., Cabrera J.A., Sanchez-Quintana D. left atrial anatomy revisited. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012. №5. P 220-228.doi:10.1161/CIRCEP.111.962720/-/DC1.
88. Hristova K., Katova T. Left ventricle/right ventricle interaction in patients with arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2013.- Vol.34 (suppl 1). DOI: 10.1093/eurheartj/eh309.P4142.
89. Ikonomidis I, Tzortzis S, Papaioannou T, Protogerou A, Stamatelopoulos K, Papamichael C, Zakopoulos N, Lekakis J. Incremental value of arterial wave

- reflections in the determination of left ventricular diastolic dysfunction in untreated patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2008.№ 22. P.687–698. DOI:10.1038/jhh.2008.39.
90. Jennings G., Wong J. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertension: changing patterns with successive metaanalysis // *J. Hypertens*. — 1998. — Vol. 16. — P. 29-34. PMID:9856381.
  91. Joost Lumens, Frits W. Prinzen, Tammo Delhaas Longitudinal Strain “Think Globally, Track Locally” // *J Am Coll Cardiol*.— 2015.— Vol. 8.— P. 1360-1363. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.08.014.
  92. Jung B.C. Age-related changes in left ventricular torsion assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging // Abstracts of EUROECHO the twelfth 2008. – O. - 935. - P. S116. DOI:10.1016/j.echo.2006.04.011
  93. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial // *Lancet*. – 2004. – Vol. 363 (9426). – P. 2022-2031. DOI:10.1016/S0140-6736(04)16451-9
  94. Kannel W.B., Schwartz M.J., McNamara P.M. Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study // *Dis Chest*. - 1969. - Vol. 56 (1). - P. 43–52.
  95. Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Minatoguchi S, Watanabe T, Iwama M, Hirose T, Arai M, Noda T, Watanabe S, Zile MR, Minatoguchi S. A novel ultrasound predictor of pulmonary capillary wedge pressure assessed by the combination of left atrial volume and function: a speckle tracking echocardiography study. *J Cardiol*. 2015. № 66. P.253–262. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.11.008.
  96. Khan Umar A., Chinali Marcello et al. Two-dimensional speckle strain imaging identifies depressed left atrial function in hypertensive patients with diastolic dysfunction// *JACC*.- 2010.- Vol. 55, issue 10A. doi: 10.1016/j.echo.2009.11.003.
  97. Kizer J., Bella J., Palmieri V. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS) // *Am. Heart J*. - 2006. - Vol. 151. - P. 412-418. DOI:10.1016/j.ahj.2005.04.031

98. Kleijn S. A. , Pandian N.G. et al. Normal reference values of left ventricular strain using three-dimensional speckle tracking echocardiography: results from a multicentre study // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.*— 2015.— Vol. 16 (4).— P. 410-416. doi: 10.1093/ehjci/jeu213. Epub 2014 Oct 26.
99. Klingbeil A., Shneider M., Martus P. et al. A metaanalysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension // *Am. J. Med.* — 2003. — Vol. 115. — P. 4146. PMID:12867233.
100. Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N., Savage D.D., Laragh J.H. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension // *Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 345-352.
101. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., Picard M.H., Roman M.J., Seward J., Shanewise J., Solomon S., Spencer K.T., St John Sutton M., Stewart W. Recommendations for chamber quantification // *Eur. J. of Echocardiogr.* 2006; 7: 79-108. doi:10.1016/j.euje.2005.12.014.
102. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004. №17. P.1021–1029. DOI:10.1016/j.echo.2004.06.019
103. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004. №17. P.1021–1029. DOI:10.1016/j.echo.2004.06.019
104. Levy D., Anderson K., Savage D. et al. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study // *Ann. Intern. Med.* – 1988.— Vol. 108 (1). – P. 7–13.
105. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1561-1566.

106. Lopez B. Role of matrix metalloproteinases in hypertension-associated cardiac fibrosis / B. Lopez, A. Gonzalez, JDiez // *Curr. Opin: Nephrol. Hypertens.* - 2004. -Vol. 13. - P. 197-204.
107. Manovel A et al. Assessment of left ventricular function by different speckletracking software // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11(5). – P. 417–421. doi: 10.1093/ejechocard/jep226. Epub 2010 Feb 27.
108. Marwick T. H., Yu C.,Sun J.P. Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking // *Wiley-Blackwell.* – 2007. – P. 334. DOI:10.1002/978047069244.
109. Mizuguchi Y., Oishi Y., Miyoshi H. et al The functional role of longitudinal, circumferential and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging // *J Am Soc Echocardiogr.* - 2008. - Vol. 21. - P. 1138-1144. doi: 10.1016/j.echo.2008.07.016.
110. Mondillo S., Galderisi M., Mele D. et al Speckle-Tracking Echocardiography. A new technique for assessing myocardial function // *J. Ultrasound. Med.* – 2011. – Vol. 30. – P. 71–83. PMID:21193707.
111. Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:364-72. doi: 10.1093/ehjci/jeu219. Epub 2014 Nov 3.
112. Mor-Avi Lang RM, Badano L, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, Galderisi M, Marwick T, Nagueh SF, Sengupta PP, Sicari R, Smiseth OA, Smulevitz B, Takeuchi M, Thomas JD, Vannan M, Voigt U, Zamorano JL. Current amd evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011. № 24. P.277–313. doi: 10.1016/j.echo.2011.01.015.
113. Mottram P, Haluska B, Leano R, Carlier S, Case C, Marwick T. Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease. *Heart.* 2005. № 91. P.1551–1556. DOI:10.1136/hrt.2004.046805

114. Mukherjee M., Dusaj R., Stewart K., Shapiro E., Katz R., Lewis J. Predictors of abnormal longitudinal strain using left ventricular speckle tracking in ambulatory hypertensive patients with preserved ejection fraction. Abstract // *J.Am.Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61. - P. 858.
115. Muiesan M.L., Salvetti M., Monteduro C., Bonzi B., Pains A., Viola S., Poisa P., Rizzoni D., Castellano M., Agabiti-Rosei E. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients // *Hypertension.* - 2004. – Vol. 43. – P. 731–738. DOI:10.1161/01.HYP.0000121223.44837.de
116. Murata M, Iwana S, Tamura Y, Kondo M, Kouyama K, Murata M, Ogawa S. A real-time three-dimensional echocardiographic quantitative analysis of left atrial function in left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol.* 2008. №102. P.1097–1102. DOI:10.1016/j.amjcard.2008.05.067.
117. Myslinski W., Mosiewicz J., Ryszak E. Right ventricular function in systemic hypertension // *J. of Human Hypertension.* - 1998. - Vol. 12. - P.149-155.
118. Nakajima M, Hutchinson HG, Fujinaga M, Hayashida W, Morishita R, Zhang L, Horiuchi M, Pratt RE, Dzau VJ. The angiotensin II type 2 (AT2) receptor antagonized the growth effects of the AT1 receptor: gain-of-function study using gene transfer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 10663-10667.
119. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J.K., Smiseth O.A., Waggoner A.D., Flachskampf F.A., Pellikka P.A., Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography// *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023.
120. O'Brien E., Asmar R., Beilin L., Imai Y., Mallion J.M., Mancia G., Mengden T., Myers M., Padfield P., Palatini P., Parati G., Pickering T., Redon J., Staessen J., Stergiou G., Verdecchia P. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21(5). – P. 821-848. DOI:10.1097/01.hjh.0000059016.82022.ca.
121. Okin P.M., Devereux R.B., Jern S. et al. LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and

- the prediction of major cardiovascular events // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292. — P. 2343–2349. DOI:10.1001/jama.292.19.2343
122. Okin P.M., Devereux R.B., Jern S., Kjeldsen S.E., Julius S., Nieminen M.S., Snapinn S., Harris K.E., Aurup P., Edelman J.M., Dahlof B. Losartan intervention For Endpoint reduction in hypertension Study Investigations. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol: The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) Study // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 684690. DOI:10.1161/01.CIR.0000083724.28630.C3.
  123. Ogawa E., Dohi K., Onishi K. Impaired right ventricular contraction and relaxation in patients with left ventricular hypertrophy and preserved left ventricular ejection fraction quantified by speckle-tracking strain and strain rate imaging // *Circulation*. - 2008. - Vol. 118. - P. 939.
  124. Park C.S., An G.H., Kim Y.W. et al. Evaluation of the Relationship between circadian blood pressure variation and left atrial function using strain imaging // *J. Cardiovasc. Ultrasound*.— 2011.— Vol. 19 (4).— P. 183–191. doi: 10.4250/jcu.2011.19.4.183.
  125. Park C.S., Miyazaki C., Bruce C. et al. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. - 2008. - Vol. 21. - P. 1129- 1137. doi: 10.1016/j.echo.2008.04.002. Epub 2008 May 19.
  126. Pathan F., D’Elia N., Nolan M.T., Marwick T.H., Negishi K. Normal ranges of left atrial strain by speckle tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017. №30. P.59–70. doi.org/10.1016/j.echo.2016.09.007.
  127. Pavlopoulos H, Grapsa J, Stefanadi E, Philippou E, Dawson D, Nihoyannopoulos P. Is it only diastolic dysfunction? Segmental relaxation patterns and longitudinal systolic deformation in systemic hypertension. *Eur J Echocardiogr* . 2008. №9. P. 741–747. DOI:10.1093/ejechocard/jen133.

128. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2005. №45. P.87–92. DOI:10.1016/j.jacc.2004.09.054.
129. Reichek N., Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings // *Circulation*. 1981; 63: 1391-1398.
130. Perk G, Tunick PA, Kronzon I () Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography-from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007. №20. P.234–243. DOI:10.1016/j.echo.2006.08.023.
131. Saeki M, Sato N, Kawasaki M, Tanaka R, Nagaya M, Watanabe T, Ono K, Noda T, Zile MR, Minatoguchi S. Left ventricular layer function in hypertension assessed by myocardial strain rate using novel one-beat real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography with high volume rates. *Hypertens Res* .2015. №38.P.551–559. DOI:10.1038/hr.2015.47
132. Saito M., Khan F., Stoklosa T. et al. Prognostic Implications of LV Strain Risk Score in Asymptomatic Patient With Hypertensive Heart Disease // *J Am Coll Cardiol*.— 2016.— Vol. 9.— P. 911-921. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.09.027. Epub 2016 Jun 22.
133. Saito K., Okura H., Watanabe N. et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. – 2009. – Vol. 22. –P. 1025-1030. doi: 10.1016/j.echo.2009.05.021. Epub 2009 Jun 24.
134. Sasamura H., Shimizu-Hirota R., Saruta T. Extracellular Matrix Remodeling in hypertension // *Current Hypertension Reviews*. - 2005. - Vol. 1. - P. 51-60.
135. Schmieder R., Martus P., Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A metaanalysis of randomized doubleblind studies // *JAMA*. — 1996. — Vol. 275. — P. 1507.
136. Schmieder R., Schlaich M., Klingbeil A., Martus P. Metaanalysis. Update on reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension (a metaanalysis of all

- randomized doubleblind studies until December 1996) // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1998. — Vol. 13. — P. 564-569.
137. Sengupta P., Narula J. Cardiac Strain as a Universal Biomarker Interpreting the Sounds of Uneasy Heart Muscle Cells// *JACC cardiovascular imaging.*-2014.- Vol.7, №5 .-P.534-536. DOI:10.1016/j.jcmg.2014.04.001.
  138. Sharp A.S., Tapp R.J., Thom S.A., Francis D.P., Hughes A.D., Stanton A.V., Zambanini A., O'Brien E., Chaturvedi N., Lyons S., Byrd S., Poulter N.R., Sever P.S., Mayet J. Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT substudy // *Eur. Heart J.* 2010; 31: 747-752. doi: 10.1093/eurheartj/ehp498. Epub 2009 Nov 26.
  139. Shiro Hoshida, Yukinori Shinoda, Kuniyasu Ikeoka et al. Age- and sex-related differences in diastolic function and cardiac dimensions in a hypertensive population // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.*— 2016.— Vol. 3— P. 270-277. doi:10.1002/ehf2.12097.
  140. Singh A. , Addetia K., Maffessanti F. et al. LA Strain Categorization of LV Diastolic Dysfunction /*JACC Cardiovasc Imaging.* — 2017.- Vol.10 (7).- P.735-743. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.08.014. Epub 2016 Dec 21.
  141. Singh A., Addetia K., Maffessanti F., Mor-Avi V., Lang R.M. Left atrial strain for categorization of left ventricular diastolic dysfunction. *JACC Cardiovascular Imaging.* 2017. №10. P.735–743. doi: 10.1016/j.jcmg.
  142. Spencer K.T., Mor-Avi V., Gorcsan I.J. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study// *Heart.* - 2001. - Vol. 85. - P. 212-211. PMID:11179264.
  143. Surkova E., Muraru D., Illiceto S., Badano L.P. The use of multimodality cardiovascular imaging to assess right ventricular size and function. *Int J Cardiol.* 2016; 214. №54–69. doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.074
  144. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remen WJ. Guidelines for the



- diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2005. №26. P.1115–1140. DOI:10.1093/eurheartj/ehi204
145. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodelling // *Physiol. Rev.* – 1999. – Vol.79. – P. 215–262. DOI:10.1152/physrev.1999.79.1.215.
  146. Tadic M, Baudisch A, Haßfeld S, Heinzel F, Cuspidi C, Burkhardt F, Escher F, Attanasio P, Pieske B, Genger M. Right ventricular function and mechanics in chemotherapy- and radiotherapy-naïve cancer patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018 № 24. doi: 10.1007/s10554-018-1379-0.
  147. Takeuchi M., Nakai H., Kokumai M. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 2006. - Vol. 19. - P. 1077-1084. DOI:10.1016/j.echo.2006.04.011.
  148. Teo S.G., Yang H., Chai P. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial volume and function: a volumetric analysis // *European J. of Echocardiography.* - 2010. - Vol. 11. - P. 38-43. doi: 10.1093/ejechocard/jep153. Epub 2009 Oct 13.
  149. Thomas L<sup>1</sup>, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017. №10(1) P:65-77. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003.
  150. Todaro M.C., Choudhuri I., Belohlavek M. et al. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2012. – Vol. 13. – P. 973–984. doi:10.1093/ehjci/jes174.
  151. Urheim S., Edvardsen T., Torp H. et al. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function // *Circulation* – 2000. – Vol. 102. P. 1158-1164. PMID:10973846.
  152. Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 871-878. DOI:10.1016/0735-1097(94)00424-O.
  153. Vieira M.J., Teixeira R., Goncalves L., Gersh B. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014. №27 P.463–478. doi.org/10.1016/j.echo.2014.01.021.

154. Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015. №16. P1–11. doi.org/10.1093/ehjci/jeu184.
155. Wachtell K., Smith G., Gerdts E. Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy // *Am. J. Cardiol.* - 2000. - Vol. 85. - P. 466-472. PMID:10728952.
156. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation*. 2007 №116. P.2580–2586. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706770.
157. Weber M.A., Julius S., Kjeldsen S.E. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial // *Lancet*. - 2004. - Vol. 363. - № 9426. - P. 2049-2051. DOI:10.1016/S0140-6736(04)16456-8.
158. Weidemann F, Janmal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, Scheerder I, Bijmens B, Radenakers FE. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002. № 283. P.792–799. DOI: 10.1152/ajpheart.00025.2002.

## ДОДАТКИ

### Додаток А

#### Список публікацій за темою дисертації

1. Гіреш Й.Й. Оцінювання гендерних особливостей систолічної та діастолічної функції серця при гіпертонічній хворобі методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 2. С. 63–67. (Здобувачем проаналізовані літературні джерела, відібрані тематичні хворі, їх клінічне та функціональне обстеження, збір та статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).

2. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Оцінювання функції лівих відділів серця методом спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка різного ступеня. *Український кардіологічний журнал*. 2016. № 6. С. 76–81. (Здобувачем проведено відбір тематичних хворих, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, написання статті та підготовка її до друку).

3. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу з різною частотою скорочень серця. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 1. С. 64–69. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведено відбір пацієнтів, їх обстеження, створення бази даних, статистична обробка матеріалу, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку).

4. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Вивчення функції правого шлуночка в пацієнтів з гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 5. С. 85–91. (Здобувачем проведено аналіз наукової літератури з проблеми, обстеження тематичних хворих, статистична обробка та аналіз отриманих даних, написання статті та підготовка її до друку).

5. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Динаміка показників деформації лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу при довготривалому лікуванні. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 6. С. 89–95. (Автором проведено спостереження та повторне обстеження тематичних хворих, статистична обробка отриманих даних, спільно з керівником сформульовані висновки, написання статті та підготовка її до друку).

6. Гіреш Й.Й. Оцінка деформації лівих відділів серця у хворих із гіпертонічною хворобою методом спекл-трекінг ехокардіографії. *Артеріальна гипертензия*. 2017. № 3. С. 73–74. (Автором проведений відбір груп порівняння, зроблений статистичний аналіз, самостійно написаний текст тез та підготовлена усна доповідь).

7. Гіреш Й.Й., Несукай О.Г. Оцінка структурно-функціонального стану лівого передсердя методом спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з ГХ залежно від ступеня ГЛШ. *Укр. кардіол. журн.* 2017. Дод. № 1: *Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України*. Київ. С. 15. (Автор самостійно проводив статистичну обробку і аналіз матеріалів, прийняв участь у написанні і підготовці тез до друку).

8. Деклараційний патент України на корисну модель № 123090U. МПК (2017.01) G01N 33/48 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою» / Ковалено В.М., Несукай О.Г., Гіреш Й.Й.; патентовластник Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № u 2017 08418; заявлено 16.08.2017, опубліковано 12.02.2018, Бюл. № 3. (дисертантом зібраний матеріал, проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних джерел, виконано статистичне опрацювання матеріалу, спільно з керівником визначено формулу та сутність корисної моделі).

## **Додаток Б**

### **Відомості про апробацію**

Результати дисертаційної роботи представлені у вигляді доповідей на XVII, XVIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2016, 2017 р.), Стражесківських читаннях «Актуальні питання сучасної кардіології» (Київ, 2017, 2018 р.), на конкурсі молодих вчених у рамках науково-практичної конференції «Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні» (Київ, травень 2017 р.), на Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, присвячена 25-річчю від дня заснування НАМН України (Київ, березень 2018 р.).

Основні положення та результати дисертації доповідались на засіданні апробаційної ради ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України (протокол № 25/17, 2017 р.).

## Додаток В



„ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Головний лікар Вінницької обласної  
клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова,  
Жупанов О.Б.

« 20 » 07 2018 р.

### Акт впровадження

**1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:**

Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії.

**2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:**

Відділ некоронарних хвороб серця та ревматології (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5), В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Й.Й. Гіresh.

**3. Джерело інформації.**

Несукай О.Г., Коваленко В.М., Гіresh Й.Й. Патент на корисну модель №123090 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою». База патентів України, опубл. 12.02. 2018., бюл. №3.

4. **Де впроваджено:** кардіологічне відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова

**5. Строки впровадження:**

березень 2018 р. – травень 2018 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 30 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** покращення якості діагностики гіпертонічної хвороби

| Показники                                                               | За даними   |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------|
|                                                                         | Розробників | Організації, що впроваджує |
| Покращення прогнозування перебігу серцевої недостатності при міокардиті | 20%         | 20%                        |

Відповідальний за впровадження,  
завідуючий кардіологічним відділенням  
Вінницької обласної клінічної  
лікарні ім.М.І.Пирогова



Шершун С.В.

« 20 » 07 2018 р.



„ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Головний лікар Вінницької обласної  
клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова,  
Жупанов О.Б.

« 20 » 07 2018 р.

### Акт впровадження

**1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:**

Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії.

**2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:**

Відділ некоронарних хвороб серця та ревматології (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5), В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Й.Й. Гіresh.

**3. Джерело інформації.**

Несукай О.Г., Коваленко В.М., Гіresh Й.Й. Патент на корисну модель №123090 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою». База патентів України, опубл. 12.02. 2018., бюл. №3.

4. **Де впроваджено:** відділення променевої діагностики Вінницької обласної клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова

**5. Строки впровадження:**

березень 2018 р. – травень 2018 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 30 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** покращення якості діагностики гіпертонічної хвороби

| Показники                                                               | За даними   |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------|
|                                                                         | Розробників | Організації, що впроваджує |
| Покращення прогнозування перебігу серцевої недостатності при міокардиті | 20%         | 20%                        |

Відповідальний за впровадження,  
завідуючий відділенням променевої  
діагностики Вінницької обласної  
клінічної лікарні ім.М.І.Пирогова

Лагода В.В.

« 20 » 07 2018 р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Заступник директора зі стаціонарної  
допомоги ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім.  
акад. М.Д. Стражеска» НАМН України,  
проф. Корнацький В.М.



«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 р.

### Акт впровадження

#### 1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:

Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії.

#### 2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Відділ некоронарних хвороб серця та ревматології (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5), В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Й.Й. Гіреш.

3. *Джерело інформації.* Деклараційний патент України на корисну модель № 123090U. МПК (2017.01) G01N 33/48 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою» / Коваленко В.М., Несукай О.Г., Гіреш Й.Й.; патентовластник Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № у 2017 08418; заявлено 16.08.2017, опубліковано 12.02.2018, Бюл. № 3.

4. *Де впроваджено:* відділення некоронарних хвороб серця та ревматології

#### 5. Строки впровадження:

березень 2018 р. – травень 2018 р.

6. Загальна кількість спостережень: 34 випадків

7. *Ефективність впровадження відповідно критеріям:* покращення якості діагностики гіпертонічної хвороби

| Показники                                    | За даними   |                            |
|----------------------------------------------|-------------|----------------------------|
|                                              | Розробників | Організації, що впроваджує |
| Покращення діагностики гіпертонічної хвороби | 20%         | 20%                        |

Відповідальна за впровадження, виконуючий обов'язки  
завідуюча відділення некоронарних хвороб серця  
та ревматології ДУ ННЦ «Інститут кардіології  
ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

« 28 » 05 2018 р.  
к.м.н. Адарічев В.В.



„ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Заступник директора зі стаціонарної  
допомоги ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім.  
акад. М.Д. Стражеска» НАМН України,  
проф. Корнацький В.М.

«        »        2018 р.

### Акт впровадження

#### 1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:

Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії.

#### 2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Відділ некоронарних хвороб серця та ревматології (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5), В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Й.Й. Гіresh.

3. *Джерело інформації.* Деклараційний патент України на корисну модель № 123090U. МПК (2017.01) G01N 33/48 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою» / Коваленко В.М., Несукай О.Г., Гіresh Й.Й.; патентовластник Державна Установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України – заявка № у 2017 08418; заявлено 16.08.2017, опубліковано 12.02.2018, Бюл. № 3.

4. *Де впроваджено:* поліклініка ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

#### 5. Строки впровадження:

березень 2018 р. – травень 2018 р.

6. Загальна кількість спостережень: 34 випадків

7. *Ефективність впровадження відповідно критеріям:* покращення якості діагностики гіпертонічної хвороби

| Показники                                    | За даними   |                            |
|----------------------------------------------|-------------|----------------------------|
|                                              | Розробників | Організації, що впроваджує |
| Покращення діагностики гіпертонічної хвороби | 20%         | 20%                        |

Відповідальна за впровадження  
заступник головного лікаря по поліклінічній роботі  
ДУ ННЦ «Інститут кардіології  
ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України

  
к.м.н. Циж О.В.  
« 25 » 04 2018 р.



„ЗАТВЕРДЖУЮ”  
в.о.зав.філії №1 КНП «КДЦ»  
Святошинського району м. Києва



В.Ваванець

2018 р.

### Акт впровадження

**1. Найменування запропонованого для впровадження матеріалу:**

Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії.

**2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:**

Відділ некоронарних хвороб серця та ревматології (Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, 03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5), В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Й.Й. Гіреш.

**3. Джерело інформації.**

Несукай О.Г., Коваленко В.М., Гіреш Й.Й. Патент на корисну модель №123090 «Спосіб визначення наявності підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою». База патентів України, опубл. 12.02. 2018., бюл. №3.

4. **Де впроваджено:** філія №1 КНП «КДЦ» Святошинського району м.Київ

**5. Строки впровадження:**

березень 2018 р. – травень 2018 р.

6. **Загальна кількість спостережень:** 30 випадків

7. **Ефективність впровадження відповідно критеріям:** покращення якості діагностики гіпертонічної хвороби

| Показники                                                               | За даними   |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------|
| Покращення прогнозування перебігу серцевої недостатності при міокардиті | Розробників | Організації, що впроваджує |
|                                                                         | 20%         | 20%                        |

Відповідальний за впровадження, завідувачий  
рентгенодіагностичного відділення  
філії №1 КНП «КДЦ»  
Святошинського району м.Києва

Яковенко Д.В.

« 25 » 07 2018 р.