

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»

На правах рукопису

ТІТОВ ЄВГЕНІЙ ЮРІЙОВИЧ

УДК: 616.12-008.331.1 + 616.122-073.48

**ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ
ЕХОКАРДІОГРАФІЇ В ОЦІНЦІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО
СТАНУ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ**

14.01.11 - кардіологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник
Коваленко Володимир Миколайович
академік НАМН України,
доктор медичних наук,
професор

Київ – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	8
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	16
1.1. Структурно-функціональні зміни лівих відділів серця у хворих з гіпертонічною хворобою серця.....	16
1.2. Ехокардіографічна оцінка ураження серця у хворих з гіпертонічною хворобою.....	22
1.3. Значення методу спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці геометрії скорочення лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.....	25
1.4. Деформація міокарда при гіпертрофії лівого шлуночка	28
1.5. Механізми розвитку діастолічної серцевої недостатності у хворих з гіпертонічною хворобою.....	30
1.6. Оцінка толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.....	32
1.7. Роль натрійуретичних пептидів в ранній діагностиці хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у хворих з гіпертонічною хворобою.....	35
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	39
2.1. Матеріал дослідження.....	39
2.2. Методи дослідження.....	49
2.3. Статистична обробка результатів.....	65
РОЗДІЛ 3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З РІЗНИМИ	

ТИПАМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА ДАНИМИ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ.....	69
--	----

РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ НА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ.....	79
---	-----------

4.1. Аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП при різній вираженості ГЛШ за допомогою СТЕ	80
4.2. Взаємозв'язок структурно-функціонального стану лівих відділів серця з толерантністю до фізичного навантаження у пацієнтів із гіпертонічною хворобою	91

РОЗДІЛ 5. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ З ДЕФОРМАЦІЄЮ ТА ШВИДКІСТЮ ДЕФОРМАЦІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ.....	100
--	------------

РОЗДІЛ 6. ВИКОРИСТАННЯ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ У ДІАГНОСТИЦІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ	115
--	------------

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	132
---	------------

ВИСНОВКИ.....	150
----------------------	------------

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	153
------------------------------------	------------

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	154
--	------------

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

БРА_{II} – блокатори рецепторів ангіотензину II

ВЕМ – велоергометрія

ВТ - вати

ВШ – відношення шансів

ВТС – відносна товщина стінки

ГХ – гіпертонічна хвороба

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДМАТ - добове моніторування артеріального тиску

ДД – діастолічна дисфункція

ДІ – добовий індекс

ДФ – діастолічна функція

ДСН – діастолічна серцева недостатність

ДФН – дозоване фізичне навантаження

ЕГ ЛШ– ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗАК – закриття аортального клапана

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІКДО – індекс кінцево-діастолічного об'єму

ІКСО – індекс кінцево-систолічного об'єму

ІП – індекс площі

ІОЛП – 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

КГ ЛШ – концентрична гіпертрофія лівого шлуночка

КР ЛШ – концентричне ремоделювання лівого шлуночка

кДж – кілоджоулі

ЛП – ліве передсердя

ЛПО – об'єм лівого передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МаксСАТдоб – максимальний добовий систолічний артеріальний тиск

МЕТ – метаболічний еквівалент

ММ ЛШ – маса міокарду лівого шлуночка

МСК – максимальне споживання кисню

МШП – міжшлуночкова перегородка

ОМ – «органи-мішені»

НП – навантажувальна проба

НГ ЛШ – нормальна геометрія лівого шлуночка

ПГСД ЛШ – поздовжня глобальна систолічна деформація лівого шлуночка

ПД – подвійний добуток

ПН – порогове навантаження

ПДШДЛП – пізня діастолічна швидкість деформації лівого передсердя

ПДШДЛШ – пізня діастолічна швидкість деформації лівого шлуночка

РГСД – радіальна глобальна систолічна деформація

РДШДЛП – рання діастолічна швидкість деформації лівого передсердя

РДШДЛШ – рання діастолічна швидкість деформації лівого шлуночка

САТ – систолічний артеріальний тиск

САТдоб – добовий систолічний артеріальний тиск

СВ – стандартне відхилення

СДЛП – систолічна деформація лівого передсердя

СН – серцева недостатність

СТЕ – спекл-трекінг ехокардіографія

ССУ – серцево-судинні ускладнення

ТДГ – тканинна доплерографія

ТДД – тканинне доплерівське дослідження

ТМК – трансмітральний кровотік

ТФН – толерантність до фізичного навантаження

ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ФН – фізичне навантаження

ЦГСД – циркулярна глобальна систолічна деформація

ЧСС – частота серцевих скорочень

УО – ударний об'єм

ШПГСД – швидкість поздовжньої глобальної систолічної деформації

ШРГСД – швидкість радіальної поздовжньої глобальної систолічної деформації

ШЦГСД – швидкість циркулярної глобальної систолічної деформації

Arot – апікальна ротація лівого шлуночка

Brot – базальна ротація лівого шлуночка

A – максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення

E – 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

ANP – передсердний натрійуретичний пептид

BNP – мозковий натрійуретичний пептид

DT – час сповільнення діастолічного потоку

IVRT – ізовольомічне розслаблення

M – середнє значення

m – середнє квадратичне відхилення

NT-proBNP – N-термінальний промозковий натрійуретичний пептид

p – рівень значущості

PCO₂ – рівень споживання кисню

r – коефіцієнт кореляції

ROC-крива – крива операційної характеристики одержувача сигналів

Twist – закручування

VO₂ max – максимальне споживання кисню

ΔAT – інотропний резерв

ΔЧСС – хронотропний резерв

dippers – фізіологічне зниження артеріального тиску в нічний час

non dipper – недостатнє зниження артеріального тиску в нічний час

over dipper – надмірне зниження артеріального тиску в нічний час

night peaker – наявність нічної гіпертензії

ВСТУП

Актуальність теми. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є найбільш актуальною проблемою сучасної медицини через її велику поширеність та значну кількість ускладнень, що призводять до втрати працездатності населення. Серцевими наслідками ГХ є гіпертрофія ЛШ (ГЛШ), порушення діастолічної та систолічної функцій лівого шлуночка (ЛШ), дилатація серця з розвитком серцевої недостатності (СН) як кінцевої точки захворювання [15, 19, 34, 36].

ГЛШ є основним проявом ураження серця при ГХ. При цьому відомо, що у пацієнтів з наявністю ГЛШ рівень загальної і серцево-судинної смертності в кілька разів вище в порівнянні з особами без ознак ГЛШ [35, 68, 96]. Визодячи із викладеного вище, можна припустити, що і особливості перебігу серцево-судинних захворювань на тлі наявної ГЛШ можуть багато в чому визначатися характером гіпертрофії, а не тільки підвищеним артеріальним тиском (АТ). Так, зокрема, встановлено, що концентрична ГЛШ, супроводжуючись, переважно, порушенням діастолічної функції ЛШ, асоціюється з несприятливим віддаленим прогнозом, тому що виступає в ролі вагомого «постачальника» випадків СН зі збереженою систолічною функцією ЛШ. Для ексцентричної ГЛШ здебільшого характерний розвиток систолічної дисфункції лівих відділів серця [15, 45].

Нині в науковому обігу активно використовується термін «ремоделювання серця», який включає весь комплекс змін розмірів і форми порожнин, структури, біохімічних та функціональних властивостей міокарда під впливом різних чинників, в тому числі підвищеного АТ. Ключову роль у функції ЛШ відіграє геометрія скорочення ЛШ в нормі та внаслідок його ремоделювання при різних захворюваннях серцево-судинної системи [15, 26]. Порушення геометрії скорочення є однією з характерних ознак

структурно-функціональної перебудови ЛШ і маркером його ремоделювання разом із гіпертрофією та дилатацією ЛШ у хворих із ГХ [122].

Сучасним та найбільш точним методом діагностики ремоделювання серця є ехокардіографія (ЕхоКГ), тому що, крім показників структурної перебудови, можливе виявлення початкових ознак діастолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів з наявністю та без ГЛШ [2, 7, 30]. Нині стрімкий розвиток сучасних ультразвукових технологій призвів до появи нової методики дослідження – стрейна і його швидкості, що має зовсім інші підходи до оцінки функціонального стану серця, які дозволяють виявляти мінімальні порушення функції серця на дуже ранніх етапах [14, 28, 110, 117].

Цей напрямок істотно розширює фундаментальні уявлення про функції міокарда шлуночків серця. З появою спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕ) стало можливим більш детальне вивчення регіонарної систолічної та діастолічної функцій не тільки поздовжніх волокон, але і радіальних, циркулярних, оскільки, новітня технологія позбавлена кутових обмежень, властивих тканинній доплерографії [28, 110]. Це робить можливим дослідження поздовжньої деформації навіть верхівкових сегментів ЛШ. Завдяки технології СТЕ стало можливим вивчення показників апікальної і базальної ротації, закручування і розкручування серця, що дозволяє по-новому оцінювати фізіологію скорочення і розслаблення міокарда [87, 113, 163]. Проте в літературі недостатньо повно відображено проблему аналізу та фізіологічного осмислення низки показників деформації, зокрема часу постсистолічного укорочення і часу досягнення максимальної деформації по мірі наростання ГЛШ.

Останнім часом з'явилися праці, де встановлений взаємозв'язок між зменшенням величин показників деформації міокарда і збільшенням апікальної ротації ЛШ (Arot) з низькою толерантністю до фізичного навантаження (ТФН) у пацієнтів з ГХ [134, 144, 182]. Але недостатньо

вивчені питання наявності зв'язку між деформацією лівого передсердя (ЛП) та фізичною працездатністю пацієнтів з ГХ.

У поодиноких роботах показано, що при ГХ поява хронічної СН супроводжується погіршенням поздовжньої деформації ЛШ з приєднанням циркулярної і радіальної складових скоротливої функції ЛШ [99]. Ці дані свідчать про те, що в дійсності механізм розвитку СН при ГХ може бути більш складним, тому поява нових підходів до оцінки функціонального стану міокарда з використанням СТЕ може допомогти в ранній діагностиці систолічної і діастолічної дисфункції серця при ГХ.

Мало вивченим залишається вплив ранніх змін геометрії скорочення ЛШ на ТФН пацієнтів з ГХ [88, 89]. Однак, незважаючи на низку досліджень, присвячених вивченню патофізіології СН зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ, залишається ряд невирішених задач, зокрема мало уваги приділяється характеру змін деформації міокарда ЛШ та ЛП при фізичному навантаженні [105]. Саме ці малодосліджені питання обумовлюють актуальність проведення даного наукового дослідження та розглядаються у дисертаційній роботі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи відділу некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України «Взаємозв'язок ремоделювання лівого шлуночка, дисфункції мітрального клапана та внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з різними серцево-судинними захворюваннями» (№ держреєстрації 0111U009326). Автор був співвиконавцем зазначеної науко-дослідної роботи.

Мета і задачі дослідження.

Мета дослідження – удосконалити діагностику ремоделювання, геометрії скорочення лівих відділів серця, систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, оцінити стан внутрішньосерцевої гемодинаміки за

допомогою спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

Для досягнення мети були поставлені задачі задачі:

1. Вивчити особливості ремоделювання та геометрії скорочення лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою при різному ступені гіпертрофії лівого шлуночка та різних типах його ремоделювання за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії.

2. Дослідити структурно-функціональну перебудову лівого передсердя, його систолічну, резервуарну та кондуїтну функцію у пацієнтів з гіпертонічною хворобою при різному ступені гіпертрофії лівого шлуночка та різних типах його ремоделювання за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії.

3. Виявити взаємозв'язок характеристик добового профілю артеріального тиску з показниками деформації та швидкості деформації лівих відділів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

4. Визначити значення спекл-трекінг ехокардіографії для діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

5. Оцінити гендерні особливості у пацієнтів з гіпертонічною хворобою при визначенні толерантності до фізичного навантаження.

Об'єкт дослідження: гіпертонічна хвороба.

Предмет дослідження: деформація та швидкість деформації міокарда, геометрія скорочення та ремоделювання лівого шлуночка, лівого передсердя, внутрішньосерцева гемодинаміка, серцева недостатність, толерантність до фізичного навантаження.

Методи дослідження: клініко-лабораторне обстеження хворих, інструментальні методи дослідження (електрокардіографія, трансторакальна та спекл-трекінг ехокардіографія, тест з дозованим фізичним навантаженням,

стрес-ехокардіографія, добовий моніторинг артеріального тиску), методи статистичної обробки отриманих результатів досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів. За допомогою СТЕ розширені наукові поняття про характер порушення геометрії скорочення ЛШ та стан внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів при різних типах ремоделювання ЛШ та ступенях його гіпертрофії. Зокрема, виявлено, що у хворих ГХ найбільш часто виявляється зниження поздовжньої деформації ЛШ, що дозволяє вважати даний параметр більш чутливим для характеристики систолічної функції, особливо за відсутності гіпертрофії ЛШ та при нормальних значеннях ФВ ЛШ.

Вперше за допомогою показників деформації була оцінена кондуїтна, резервуарна та скоротлива функція ЛП у хворих з ГХ. Встановлено, що зниження поздовжньої деформації ЛП може бути раннім маркером діастолічної дисфункції ЛШ. Виявлений взаємозв'язок між зменшенням величин показників деформації міокарда і збільшенням апікальної ротації ЛШ з низькою ТФН у пацієнтів з ГХ, доведено наявність взаємозв'язку між зниженою ТФН та порушенням деформації ЛШ і ЛП у хворих з ГХ та СН зі збереженою ФВ ЛШ.

За допомогою СТЕ встановлено, що у хворих з ГХ та СН зі збереженою ФВ ЛШ були більш виражені порушення деформації ЛШ та ЛП у порівнянні з хворими з ГХ без СН. Зокрема, виявлено маркери СН зі збереженою ФВ ЛШ – величини систолічної деформації ЛП (СДЛП), повздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ (ПГСД) та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ (РДШДЛШ).

Практичне значення отриманих результатів. Встановлений взаємозв'язок між показниками СТЕ (РДШДЛШ, СДЛП, ранньою та пізньою діастолічною швидкістю деформації ЛП) та рівнем N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) в плазмі крові показав можливість їх застосування для діагностики діастолічної дисфункції

ЛШ у хворих з ГХ з клінічними проявами СН та збереженою ФВ ЛШ.

Обґрунтована доцільність проведення СТЕ у хворих з ГХ при наявності симптомів СН зі збереженою ФВ ЛШ з визначенням показників глобальної деформації ЛШ. Встановлення факту порушення повздовжньої глобальної систолічної деформації у хворих на ГХ зі збереженою ФВ ЛШ може бути важливою умовою для більш жорсткого контролю в даній групі пацієнтів артеріального тиску (АТ), що забезпечить своєчасну профілактику СН.

Розроблено та впроваджено в практику спосіб виявлення початкових проявів СН зі збереженою ФВ ЛШ у хворих з ГХ за допомогою наступних маркерів: систолічної деформації ЛП $< 27,5 \%$, поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ $< 10 \%$ та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ $< 0,47 \text{ с}^{-1}$.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дисертаційної роботи було впроваджено в лікувально-діагностичний процес поліклінічного відділу ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, кардіологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 8 МОЗ України, Київського міського консультативно-діагностичного центру, а також в педагогічний процес кафедри кардіології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором. Автор разом з науковим керівником визначив актуальність роботи, особисто сформулював мету і завдання дослідження, провів літературний та патентно-інформаційний пошук. Самостійно проводив відбір пацієнтів, їх клініко-інструментальне обстеження. Дисертант особисто склав базу даних з подальшим проведенням математичної та статистичної обробки власних результатів. Автор самостійно підготував дисертаційні наукові матеріали до друку у вигляді статей та тез наукових доповідей, оформив матеріали роботи в вигляді розділів дисертації. Разом з науковим керівником сформулював висновки та практичні рекомендації. Запозичень ідей або розробок

співавторів публікацій не було.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи були викладені у вигляді доповідей на:

1. XIV Національному конгресі кардіологів України, Київ, 18-20 вересня 2013 року.
2. Науковій підсумковій сесії Державної установи «Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, присвяченої пам'яті М.Д. Стражеска «Актуальні питання сучасної кардіології», Київ, 5-6 березня, 2014 року.
3. XV Національному конгресі кардіологів України, Київ, 23-25 вересня 2014 року.
4. Науково-практичній конференції «Стрес та серцево-судинні захворювання: національна стратегія в сучасних умовах України», Київ 4-5 березня 2015 року (дисертант отримав диплом третього ступеня).
5. Конгресі Європейського товариства кардіологів, Лондон, 2015 року (постерна доповідь).
6. XVI Національному конгресі кардіологів України, Київ, 23-25 вересня 2015 року.
7. Конгресі Європейського товариства гіпертонії (ESH), Париж, 10-13 червня 2016 року (постерна доповідь).

Основні положення дисертаційної роботи були заслухані на засіданні апробаційної ради ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ 29.06.2016 р. (протокол № 8/16).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 друкованих робіт, у тому числі 6 статей у періодичних виданнях, що внесені до переліку наукових фахових видань України, публікація в яких зараховується до числа основних публікацій за темою дисертації; 6 тез наукових доповідей в матеріалах наукових конференцій, конгресів, з яких 2 у зарубіжних виданнях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 177 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 182 літературних найменування, з них 37 – кирилицею, 145 – латиницею. Дисертація ілюстрована 37 таблицями та 27 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

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

Високий рівень захворюваності на ГХ з великим відсотком ускладнень і летальних випадків залишає це захворювання кардинальною проблемою сучасної медицини. Внаслідок високої розповсюдженості АГ, особливо у популяції літніх хворих, ГЛШ є частим явищем, а гіпертензивне серце найчастіше призводить до виникнення діастолічної СН [2, 11]. Нині вивченню взаємозв'язку між прогресуванням АГ і ураженням органів-мішеней приділяється чимало уваги. При АГ основними «органами-мішенями» є серце, судини головного мозку і очного дна, магістральні судини та судини нирок. Ураження серця як «органа-мішені» при АГ виявляють за наявності гіпертрофії або ремоделювання, а також діастолічної дисфункції ЛШ, що є основними наслідками стійкого підвищення АТ. Збільшення ММ ЛШ супроводжується підвищенням потреби серця у кисні, активацією ектопічної активності міокарду, порушенням клітинного метаболізму, діастолічної та систолічної функцій, що в разі подальшого прогресування призводить до розвитку СН. Тому рання діагностика функціональних змін серця у хворих АГ і, відповідно, ранній початок лікувально-профілактичних заходів є запорукою успіху в веденні хворих із СН, спричиненої підвищенням АТ [15, 42, 71, 140].

За літературними даними безсимптомне ураження «органів-мішеней» є проміжною стадією серцево-судинного континууму та вирішальною детермінантою загального кардіо-васкулярного ризику [71]. Тому виявлення їх уражень має бути пріоритетом у веденні пацієнтів з АГ. На сьогодні кількість доказових даних, що вказують на ключову роль безсимптомних

уражень органів мішеней в визначенні загального серцево-судинного ризику у пацієнтів з АГ, є дуже великою (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Виявлення уражень ОМ у пацієнтів з АГ за даними лабораторних та інструментальних досліджень в рутинній клінічній практиці згідно існуючих рекомендацій

Рутинні обстеження
• Гемоглобін та / або гематокрит. • Глікемія натще. • Ліпідограма, в т.ч. тригліцериди. • Калій та натрій сироватки.
• Сечова кислота сироватки. • Креатинін сироватки з визначенням швидкості клубочкової фільтрації.
• Загальний аналіз сечі: мікроскопія, визначення рівня білка та мікроальбумінурії (тест-стрічкою). • ЕКГ у 12 відведеннях.
Додаткові дослідження на основі анамнезу, об'єктивного огляду та результатів рутинних обстежень
• Гемоглобін A1c (при глікемії натще > 5,6 ммоль/л або діагнозі цукрового діабету в анамнезі). • Кількісне визначення протеїнурії (при позитивному тесті тест-стрічкою); калій та натрій сечі, та їх співвідношення. • Добове моніторування АТ протягом 24 годин. • Ехокардіографія. • Тест с дозованим фізичним навантаженням. • Холтерівський моніторинг за наявності аритмій. • Ультразвукове дослідження каротидних артерій.

- Ультразвукове дослідження периферичних артерій.
- Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.
- Швидкість пульсової хвилі.
- Гомілково-плечовий індекс.
- Дослідження очного дна

Існують дані, які показують, що будь-який з чотирьох основних маркерів ураження органів мішеней (мікроальбумінурія, збільшення швидкості пульсової хвилі, ГЛШ та об'єктивний атеросклероз сонних артерій) є предиктором серцево-судинної смертності незалежно від результатів стратифікації за шкалою SCORE. Це є переконливим аргументом на користь необхідності впровадження раннього виявлення ушкоджень органів мішеней в рутинній клінічній практиці [60, 68, 71]. При одночасному ураженні декількох органів мішеней ризик серцево-судинних подій зростає у геометричній прогресії [89].

Стійке підвищення АТ як правило асоціюється зі змінами розслаблення і наповнення ЛШ, визначених як діастолічна дисфункція. Індукована АГ діастолічна дисфункція пов'язана з концентричною ГЛШ і може сама по собі викликати симптоми/ознаки СН, навіть коли ФВ залишається нормальною (СН зі збереженою ФВ).

Відомо, що при АГ діастолічна дисфункція ЛШ – це один із найбільш ранніх проявів ремоделювання серця, причому ще на стадії, коли ГЛШ відсутня [93, 178]. Встановлено, що в основі порушення діастолічної функції ЛШ при АГ лежать зміни її основних компонентів: активної релаксації, пасивної жорсткості міокарда та скорочення ЛП. Так, підвищення АТ супроводжується уповільненням процесів активної релаксації міокарда ЛШ, однак розвиток ГЛШ, незалежно від рівня АТ, не тільки сповільнює швидкість активної релаксації, але і сприяє підвищенню жорсткості міокарда. Багатьма вітчизняними і зарубіжними вченими доведено, що гіпертрофія і

порушення діастолі ЛШ призводять до формування СН зі збереженою ФВ ЛШ [11, 94].

Поширеність діастолічної СН висока і, за різними даними, становить від 40 до 74 % в популяції хворих на ГХ [156]. Її діагностика ґрунтується на виявленні клінічних симптомів хронічної СН у хворих із збереженою ФВ ЛШ і порушеною діастолічною функцією за рівнем BNP і NT-proBNP. У дослідженні EuroHeartSurvey, що проводилося в 14 країнах Європи, вперше особливу увагу було приділено виявленню великої кількості пацієнтів з хронічною СН із нормальною (ФВ > 50 %) систолічною функцією серця [1, 46, 94].

Основною структурною зміною ЛШ при АГ прийнято вважати гіпертрофію, якій передуює зміна його геометричної форми – ремоделювання. Літературні дані свідчать, що найбільш несприятливою з огляду на розвиток ускладнень та смертності є наявність концентричної ГЛШ [129]. За результатами 8-річного спостереження (за даними Флемінгемського дослідження), такий тип ГЛШ обумовлює гірший прогноз для пацієнтів порівняно з ексцентричною ГЛШ, концентричним ремоделюванням ЛШ та нормальною геометрією ЛШ [51].

Відомо, що ГЛШ є важливим фактором ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ – збільшення індексу маси міокарда (ІММ) ЛШ на 50 г/м^2 супроводжується приростом ризику розвитку ІХС на 50 %, а при збільшенні ІММ на 100 г/м^2 ризик смерті зростає в 2,1 рази [100, 175]. При цьому регрес гіпертрофії супроводжується зниженням ризику цих ускладнень і покращенням прогнозу у таких хворих. Однак відомо, що маса міокарда дозволяє тільки кількісно охарактеризувати ГЛШ, що не відображає повною мірою «якісну» складову цього процесу. Так, за допомогою показника ІММ ЛШ не можна точно передбачити важкість діастолічної дисфункції ЛШ і активності фібротичних процесів у міокарді [29].

Зазначимо, що міокард складається з трьох взаємопов'язаних між собою компонентів: кардіоміоцитів, мікроциркулярного русла і екстрацелюлярного матриксу. Доведено, що в основі гіпертрофії міокарда при АГ 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 сприяє відкладенню сполучної тканини в інтерстиції міокарда як за рахунок прямого впливу на фібробласти, так і за допомогою посилення вироблення низки ростових факторів: трансформуючого фактора росту Р, фактора росту фібробластів, альдостерону [35]. Процес розпаду колагену екстрацелюлярного матриксу регулюється співвідношенням активності матриксних металопротеаз і їх тканинних інгібіторів. Виявлено, що ангіотензин II блокує активність металопротеаз шляхом збільшення вироблення клітинами ендотелію тканинних інгібіторів матриксних металопротеаз. Зв'язуючи активні ділянки на молекулах металопротеаз, інгібітори перешкоджають їх взаємодії з колагеном, що призводить до збільшення синтезу колагену і зниження швидкості його розпаду [41, 52, 112, 119].

Вважається, що гіпертрофія міокарда має адаптивний характер при пропорційному збільшенні зростання кардіоміоцитів і ремоделювання екстрацелюлярного матриксу. При усуненні причини гемодинамічного перевантаження серця можливе зменшення гіпертрофії і надлишкового відкладення колагену [152]. Однак при наростанні фіброзу порушується метаболізм і функція міокарда, підвищується його жорсткість, що позначається на діастолічній та систолічній функціях з подальшим формуванням хронічної СН. Вважається, що структурно-функціональна перебудова міокарда є наслідком патологічних процесів, опосередкованих

механічними, нейрогуморальними та імунозапальними механізмами, що відбуваються як у кардіоміоцитах, так і позаклітинно [162].

Ремоделювання ЛП, як і ЛШ, є важливим прогностичним фактором кардіоваскулярної захворюваності та смертності [51, 102]. Відомо що, ЛП виконує функції резервуара під час систоли ЛШ, каналу – в ранню діастолу і насоса – в пізню діастолу. Доведено, що у здорових людей наповнення ЛШ відбувається при нормальному тиску в ЛП. Тиск в ЛП відображає ступінь податливості ЛШ: чим менш податливий ЛШ, тим вище тиск в ЛП [157, 166].

Вплив структурно-функціональних параметрів ЛП на прогноз багато в чому пояснюється його здатністю точно відображати діастолічний тиск у ЛШ [30, 43]. Доти тиск наповнення залишається нормальним, діастолічна дисфункція ЛШ перебігає безсимптомно, а при його підвищенні у хворих з'являється задишка [169]. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації та Американського товариства фахівців з ехокардіографії, при оцінці діастолічної функції ЛШ $\text{ЮЛП} > 34 \text{ мл/м}^2$ 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 [24, 109, 131, 156].

Таким чином, АГ 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, характеризується широкою поширеністю і, водночас, відсутністю адекватного контролю АТ в масштабі популяції [12, 13, 19, 20, 21, 101]. Ступінь загального серцево-судинного ризику при АГ залежить від супутніх факторів ризику, ураження «органів-мішеней» та асоційованих клінічних станів. Провідна роль в ураженні «органів-мішеней» при АГ належить ремоделюванню екстрацелюлярного матриксу, що багато в

чому визначає клінічну картину захворювання і прогноз [54, 78]. Процес ремоделювання зачіпає не тільки ЛШ, але й інші камери серця. У цьому зв'язку рання діагностика функціональних змін серця у хворих АГ і ранній початок лікування – запорука успіху в лікуванні СН [97, 181].

1.2. Ехокардіографічна оцінка ураження серця у хворих з гіпертонічною хворобою

ЕхоКГ – це найбільш чутливий метод діагностики ГЛШ, порівняно з електрокардіографією (ЕКГ), та надзвичайно корисна методика виявлення і стратифікації серцево-судинного ризику, включаючи ураження головного мозку та нирок [111, 148, 171]. ЕхоКГ надає змогу ретельно деталізувати глобальний ризик та визначити необхідність в тривалій терапії АГ [65].

Ретельна оцінка морфології, ремоделювання та функції ЛШ у гіпертензивних пацієнтів включає в себе оцінку деформацій та лінійні виміри МШП та ЗСЛШ і кінцево-діастолічного поперечного внутрішнього розміру (КДР) ЛШ. Визначення індексу (до площі поверхні тіла (ППТ)) маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) та відносної товщини (ВТС) ЛШ дозволяє визначити концентричну чи ексцентричну геометрію ЛШ.

Сьогодні автоматичний розрахунок ММ ЛШ виконується переважно відповідно до формули Американського товариства ЕхоКГ або Пенсильванської конвенції [23, 109]. 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 [23, 109]. Наявність концентричної (ВТС ЛШ $> 0,42$), ексцентричної ГЛШ (ВТС ЛШ $\leq 0,42$) та концентричного ремоделювання ЛШ є предикторами підвищеного ризику серцево-судинної захворюваності, при цьому концентрична ГЛШ є найпотужнішим предиктором підвищеного серцево-судинного ризику [104, 129, 175].

АГ чітко асоціюється з порушеннями розслаблення та наповнення ЛШ, що визначається як діастолічна дисфункція ЛШ. Діастолічна дисфункція внаслідок АГ потужно асоціюється з концентричною геометрією ЛШ та може провокувати розвиток симптомів СН сама по собі навіть при збереженій ФВ ЛШ [94]. Доплерографія діастолічного наповнення ЛШ ТМК та ТД мітрального кільця є надійною методикою кількісної оцінки порушень ДФ ЛШ і дозволяє визначити предиктори розвитку СН та загальної смертності, хоча ці показники і не є достатніми для повної стратифікації клінічного стану та прогнозу у хворих з АГ [45, 50].

Відповідно до існуючих рекомендацій з ЕхоКГ [24, 131], ця оцінка виконується з використанням імпульсно-хвильової ТД. Зниження швидкості раннього діастолічного руху мітрального кільця (E'), за даними ТД, є типовим для діастолічної дисфункції ЛШ при розвитку так званого «гіпертензивного серця». При цьому звичайно швидкість септального сегменту мітрального кільця типово знижується сильніше за латеральну.

Сучасна діагностика та класифікація діастолічної дисфункції ЛШ базуються на визначенні середньої септально-латеральної швидкості E' та співвідношення між швидкістю раннього трансмітрального діастолічного потоку (хвиля E) та середньою септально-латеральною швидкістю мітрального кільця (E/E') [24, 131]. Ця класифікація є важливим предиктором загальної смертності, за даними великих епідеміологічних досліджень [125]. Значення швидкості E' та співвідношення E/E' суттєво залежать від віку пацієнта та менше – від статі [67]. Співвідношення E/E' є надійним показником тиску наповнення ЛШ, а значення швидкості E' [155] та співвідношення $E/E' \geq 13$ [24, 131] є доведеними маркерами підвищеного глобального кардіоваскулярного ризику у хворих на АГ незалежно від ІММ ЛШ та ВТС ЛШ [155].

Наявність дилатації ЛП може надати додаткову інформацію та є цінним анатомічним маркером діастолічної дисфункції ЛШ. Найкраще анатомія та

ЛПО виражаються поперечним систолічним розміром та індексованим до ППТ значенням його об'єму (ІОЛП) [118]. Значення $\text{ІОЛП} \geq 34 \text{ мл/м}^2$ є незалежним предиктором смертності, розвитку СН, фібриляції передсердь та мозкового ішемічного інсульту (ІІ) [38]. Нормальні та порогові значення ключових ЕхоКГ-параметрів у хворих на АГ за даними наведено в табл. 1.2.

Таблиця 1.2

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

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

Найбільш використане визначення ГЛШ є збільшення індексованого до ППТ розрахункового значення ММ ЛШ. Цей параметр є рекомендованим Американським та Європейським товариствами ЕхоКГ, за даними обстеження великих популяцій різних етнічних груп, при чому оцінка систолічної функції ЛШ у хворих на АГ, в яких ФВ ЛШ є звичайно збереженою, не надає додаткової прогностичної інформації до визначення ІММ ЛШ [80, 127].

У клінічній практиці ЕхоКГ має виконуватися всім хворим із АГ незалежно від групи ризику, клінічного контексту та конкретних завдань діагностичного пошуку для виявлення ГЛШ, більш детальної її оцінки (порівняно з ЕКГ). Очевидно, що ЕхоКГ, включаючи оцінку висхідної аорти та інших магістральних судин, в ідеалі має бути рекомендованою всім пацієнтам з АГ як скрінінговий метод обстеження [22-24, 38, 60, 82].

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

Нині бурхливий розвиток сучасних ультразвукових технологій призвів до появи принципово нових підходів до оцінки функціонального стану серця, які на ранніх етапах захворювання дозволяють виявляти початкові порушення функції серця [3, 7]. З розвитком технологій удосконалювалися методи оцінки серцевої біомеханіки, що ґрунтуються на ультразвуковому скануванні серця. Деякі з них, зокрема одномірний та двомірний режими, імпульсно-хвильова та постійно-хвильова доплерографії, кольорове картування, ТД набули широкого розповсюдження і стали рутинно використовуватись в клінічній практиці [3, 8].

Для вивчення діастолічної функції міокарда ЛШ раніше широко застосовували доплер-ЕхоКГ ТМК та оцінку кровотоку в легеневих венах [8]. Однак інтерпретація змін ТМК пов'язана з певними труднощами, як внаслідок вікових змін міокарда, так і недосконалості існуючих класифікацій діастолічної дисфункції, що не дозволяє однозначно ідентифікувати той чи інший тип діастолічної дисфункції ЛШ у значної частини хворих. Тому зріс інтерес до ТДГ, показники якої визнані більш чутливими індикаторами функціонального стану міокарда, ніж дані тільки ТМК [37].

Методика ТДГ заснована на ефекті доплера і для проведення точних вимірювань напрямок ультразвукового променя має бути направлений

паралельно ділянці міокарда, що вивчається, а це вносить суттєві обмеження до її використання. До того ж ТДГ має обмеження, пов'язані із залежністю результатів вимірювань від перед- і післянавантаження і переміщення серця в грудній клітці [8].

Стрімкий розвиток технологій ультразвукової візуалізації серця обумовив появу нового напрямку в ЕхоКГ, що дозволяє аналізувати та кількісно оцінювати всі аспекти серцевої біомеханіки – СТЕ, що отримала в англійській літературі назву – speckletracking [28, 110]. На відміну від ТД, заснованої на ефекті доплера, speckletracking заснований на визначенні швидкості руху міокарда за допомогою відстеження переміщення акустичних цяток (див. рис. 1.1), а сучасне програмне забезпечення ультразвукових сканерів дає можливість відстежувати зміщення цих цяток (спеклів) кадр за кадром [117, 126].

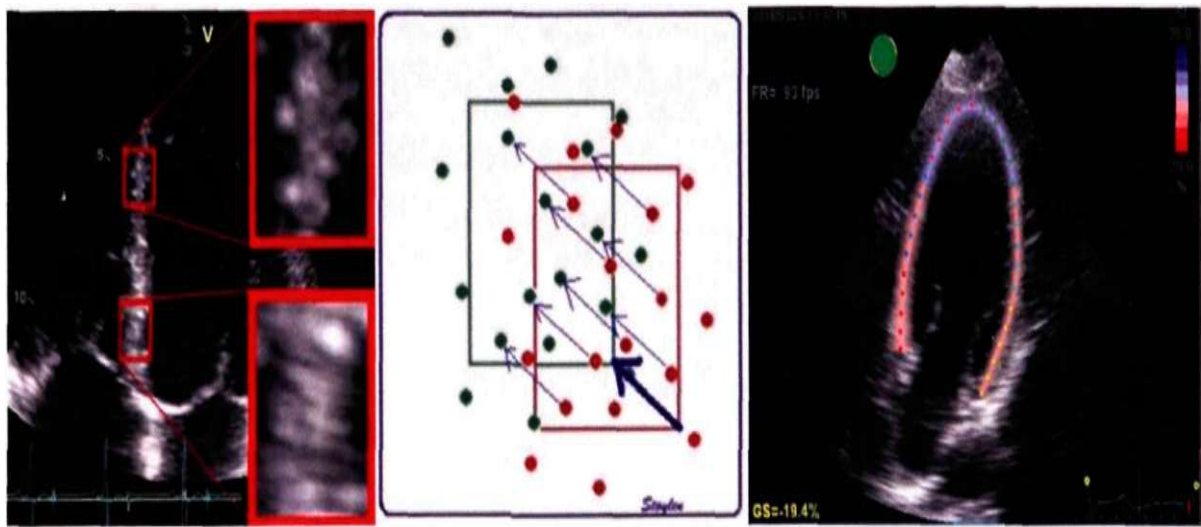


Рис. 1.1. Відстеження переміщення акустичних спеклів міокарда

Під стрейном (strain, деформація) розуміють зміну довжини міокардіального волокна відносно її вихідного значення [173]. Стрейн виражається у відсотках і математично вираховується за такою формулою (1.1):

$$St = (L - L_0)/L_0 = \Delta L/L_0, \quad (1.1)$$

де St – стрейн;

L – миттєве значення довжини волокна;

L_0 – вихідне значення довжини волокна;

а ΔL – зміна довжини волокна.

Важливо пам'ятати, що негативне значення стрейну (-) означає укорочення (поздовжній та циркулярний стрейни) чи стоншення (радіальний стрейн) волокна, в той час як позитивна величина (+) – розтягнення (поздовжній та циркулярний стрейни) чи потовщення (радіальний стрейн) волокна [126, 173].

Стрейн-рейт (strain rate, швидкість деформації) є величиною, яка показує швидкість деформації волокна та вираховується за формулою (1.2):

$$SR = \Delta L/L_0/\Delta t = St/\Delta t = v(L_0) - v(\Delta L + L_0)/L_0, \quad (1.2)$$

де SR – стрейн-рейт;

St – стрейн;

L_0 – вихідне значення довжини волокна;

ΔL – зміна довжини волокна;

Δt – час, за який відбулася деформація волокна;

v – швидкість зміни довжини.

Математично стрейн-рейт є першою похідною функції стрейну та вимірюється у s^{-1} [91].

Поздовжній стрейн (longitudinal strain) – це деформація міокарда, спрямована від основи до верхівки серця [91, 150]. Під час систоли шлуночкові волокна міокарда коротшають з поступальним рухом від основи до верхівки, а, отже, на кривих поздовжньої деформації та швидкості деформації пікові величини матимуть негативне значення (-).

Циркулярна деформація (circumferential strain – це вкорочення волокон міокарда ЛШ по циркулярному периметру в площині короткої осі серця [91, 150]. Це вкорочення відбувається в напрямку, перпендикулярному до поздовжньої та радіальної осей сканування. Криві циркулярної деформації та швидкості деформації мають негативне значення, оскільки в нормі довжина волокна в систолу зменшується у порівнянні з його довжиною в діастолу [91, 150].

Радіальна деформація (radial strain) – це деформація міокарда в радіальному напрямку, тобто у напрямку до центру порожнини ЛШ, таким чином відображаючи потовщення і стоншення ЛШ при русі під час серцевого циклу [91, 150]. Величини радіальної деформації та швидкості деформації в нормі мають позитивне значення, оскільки відстань між спеклами збільшується в систолу відносно її початкової величини в діастолу. Значення радіальної деформації при speckle-tracking ехокардіографічному аналізі виходять як в базальній, так і апікальній площинах короткої осі ЛШ [99, 126, 150].

«Ротація» та «твіст» (twisting and torsion) є відносно новими поняттями, що вживаються для пояснення феномену закручування ЛШ. Термін «ротація» означає обертання ЛШ в поперечній площині, якщо дивитися з боку його верхівки та виражається кутом між радіальними лініями, що з'єднують умовний центр ЛШ з його стінками в діастолу по відношенню до їх зміщення в систолу [87, 113, 163]. Ротація проти годинникової стрілки, розглянута з верхівки ЛШ, виражається позитивною величиною, тоді як ротація за годинниковою стрілкою – величина негативна.

1.4. Деформація міокарда при гіпертрофії лівого шлуночка

АГ є зручною моделлю для оцінки змін при різних видах деформацій міокарда, що відбуваються слідом за розвитком концентричної геометрії ЛШ (концентричне ремоделювання і концентрична гіпертрофія ЛШ). Це вкрай

важливе питання, тому що досвід використання стандартної ЕХОКГ показав, що погіршення скорочення циркулярних волокон передує зниженню ФВ ЛШ [124]. На сьогодні speckle-tracking ехокардіографія є перспективним напрямком вивчення субклінічних змін систолічної та діастолічної функцій серця у хворих із ГХ та дозволяє поглибити уявлення про механізми і наслідки різних типів деформації міокарда ЛШ [34].

У кількох зарубіжних дослідженнях було показано, що позовжня і радіальна систолічна деформації ЛШ, оцінені за допомогою СТЕ, були знижені у пацієнтів з ГХ і діастолічною СН [8]. Однак нині кількість праць, присвячених комплексній оцінці ремоделювання ЛШ у безсимптомних пацієнтів з ГХ, є недостатньою [124]. Крім того, особливості змін деформації міокарда ЛШ залежно від типу ремоделювання ЛШ є досі невизначеними. Незважаючи на наявність зв'язку між порушенням геометрії ЛШ та ремоделюванням ЛП і несприятливим прогнозом у хворих з серцево-судинними захворюваннями, механізми, за якими зміна геометрії є посередником підвищеного ризику несприятливих подій, є недостатньо вивчені [116].

При АГ виявлення ГЛШ і оцінка її впливу на прогноз захворювання залишаються важливими клінічними завданнями. Chen J. і співавт. показали, що при ГЛШ регіонарні порушення систолічної функції виявляються рано, незважаючи на нормальні показники глобальної фракції викиду [59]. Так, при обстеженні 20 пацієнтів з АГ виявлено зниження пікових сегментарних швидкостей систолічної деформації в позиціях по довгій і короткій осях ЛШ у порівнянні з відповідними сегментами у контрольній групі [59].

Дослідження Goebel B. та співавт. проводилось з метою вивчення впливу ступеня ЛШ на регіонарну і глобальну функції міокарда [83]. У пацієнтів зі значною ГЛШ (ІММ ЛШ більше 149 г/м^2 у чоловіків і 122 г/м^2 у жінок) відзначається більш виражене зниження систолічної функції позовжніх і радіальних волокон міокарда, ніж при незначній і помірній

ГЛШ. Однак не виявлено впливу ступеня ГЛШ на величину систолічного закручування ЛШ [83].

Збільшення маси ММ ЛШ у пацієнтів з ГХ є предиктором порушення деформації міокарда незалежно від віку [114, 123, 158]. Встановлення факту порушення поздовжньої систолічної деформації у хворих з АГ та збереженою ФВ ЛШ може бути важливою умовою для більш агресивного контролю АТ тиску у пацієнтів, що забезпечить своєчасну профілактику СН [61, 86, 130].

1.5. Механізми розвитку діастолічної серцевої недостатності у хворих із гіпертонічною хворобою

Дотепер у хворих із АГ основним механізмом розвитку хронічної СН традиційно вважалася ізольована діастолічна дисфункція ЛШ [8]. Поява ТД дозволила визначити, що у хворих з АГ та симптомами хронічної СН, незважаючи на нормальні значення ФВ ЛШ, мають місце регіональні порушення поздовжньої систолічної функції ЛШ. У подальшому результати досліджень засвідчили порушення систолічної функції ЛШ у пацієнтів з діастолічною СН, що проявлялося зниженням глобальної пікової поздовжньої деформації та дозволяло використовувати СТЕ для виявлення доклінічних порушень систолічної функції ЛШ [59].

З накопиченням даних щодо особливостей порушення поздовжньої систолічної функції ЛШ виникло поняття про діастолічну СН зі збереженою ФВ ЛШ [72, 105].

Використання методики спекл-трекінг при АГ повністю підтвердило порушення при нормальній ФВ ЛШ поздовжньої систолічної функції ЛШ. Mizuguchi Y. і співавт. у 70 пацієнтів із серцево-судинними факторами ризику і нормальною ФВ ЛШ уперше оцінювали систолічну і діастолічну функції поздовжніх, радіальних і циркулярних волокон ЛШ з подальшим обчисленням деформації міокарда [124]. На підставі даного аналізу автори зробили висновок про те, що найбільш раннім і надійним маркером

доклінічних порушень скоротливості та релаксації ЛШ є порушення поздовжньої деформації міокарда, оскільки з 3-х напрямків руху міокарда порушення, спочатку виявляються в поздовжньому напрямку [124].

Наразі технологія відстеження акустичних цяток в основному використовується для оцінки систолічної функції ЛШ, і дуже мало праць з оцінки діастолічної функції [164]. У роботі Takeuchi M. та співавт. показано, що уповільнення і зниження діастолічного розкручування ЛШ під час періоду ізовольомічного розслаблення (IVRT) у хворих АГ із гіпертрофією міокарда свідчать про порушення релаксації. В аналогічному дослідженні Park S. і співавт. у пацієнтів зі збереженою ФВ уповільнення розкручування ЛШ супроводжувалося збільшенням систолічного закручування за рахунок Arot і Brot. На думку авторів, при порушенні релаксації ЛШ посилення закручування міокарда є компенсаторним механізмом [142].

Відомо, що вікові зміни міокарда також асоціюються з порушенням діастолічної функції ЛШ. Механізми, що лежать в їх основі до кінця не вивчені, хоча однією з причин вважається зниження вмісту кальцію в саркоплазматичному ретикулумі, що призводить до збільшення тривалості релаксації міокарда. У дослідженні M. Takeuchi і співавт. показано, що пікове значення закручування ЛШ з віком збільшується, а розкручування ЛШ, навпаки, знижується і сповільнюється [163]. Закручування збільшується в результаті переважання скорочення субепікардіально волокон над скороченням субендокардіальних. Тому з віком субендокардіальний фіброз, як і субендокардіальна ішемія або фіброз внаслідок гіпертрофії міокарда, призводять до збільшення систолічного закручування ЛШ. Таким чином, збільшення систолічного закручування є неспецифічною ознакою, асоційованою як з віковими змінами міокарда, так і з гіпертрофією міокарда ЛШ. У низці аналогічних робіт також було показано вікове збільшення систолічного закручування ЛШ за рахунок посилення Brot [55, 98].

Але за результатами досліджень J. Wang і співавт., механізм закручування і розкручування ЛШ у пацієнтів з діастолічною СН не залежить від релаксації міокарда [179, 180]. У названих вище дослідженнях показано, що у пацієнтів з діастолічною СН знижені тільки поздовжня і радіальна деформації при збереженні показників радіальної деформації. Безумовно, такі контрверсійні результати досліджень вимагають подальшого вивчення ролі закручування і розкручування ЛШ у пацієнтів з діастолічною дисфункцією із застосуванням технології speckle tracking.

У дослідженні Beladan С. та співавт. виявлено, що при ГХ параметри поздовжньої деформації ЛП, вивчені ними в апікальній 4-камерній позиції, значно знижені в порівнянні з контрольною групою, незважаючи на відсутність значущих відмінностей між групами за індексом об'єму ЛП. Так, у хворих з ГХ пікове значення деформації ЛП склало $(22,0 \pm 6,0) \%$ проти $(30,0 \pm 8,0) \%$ у контрольній групі [49].

Таким чином, поява нових підходів до оцінки функціонального стану міокарда з використанням сучасних ультразвукових технологій, зокрема, технології STE, може допомогти в ранній діагностиці систолічної та діастолічної дисфункцій серця при ГХ, а також проведення подальших комплексних досліджень щодо оцінки впливу добового ритму АТ на деформаційні показники ЛШ та ЛП є досить важливим напрямком, що й обумовлює актуальність даного дослідження.

1.6. Оцінка толерантності до фізичного навантаження пацієнтів із гіпертонічною хворобою

ТФН та ступінь реактивності серцево-судинної системи певною мірою свідчать про якість життя хворого з підвищеним АТ [16]. Тести із фізичним навантаженням (ФН) у хворих з ГХ не використовують рутинно у клінічній практиці, що пов'язано, на думку деяких дослідників, зі зростанням ризику ускладнень під час проведення стрес-тестів у хворих з надмірно високими

рівнями АТ. Проте доведено, що у хворих з м'якою та помірною АГ проведення стрес-тестів із дозованим ФН, зокрема велоергометрії (ВЕМ), може дати додаткову інформацію, оскільки існує зв'язок між приростом АТ при ФН та серцево-судинними ускладненнями [4, 16].

Нині опубліковані результати досліджень, які свідчать про зв'язок деформації міокарда з ТФН у пацієнтів з клапанными вадами серця, ГХ, гіпертрофічною кардіоміопатією, СН [14, 40, 90, 108]. В одному з останніх досліджень, в яке були включені пацієнти зі СН та збереженою ФВ ЛШ, було показано, що саме поздовжня систолічна деформація, а не ФВ ЛШ, корелювала з величиною поглинання кисню при виконанні тесту з дозованим ФН. В іншому дослідженні продемонстровано залежність фізичної активності від величини поздовжньої деформації, в той час як достовірний кореляційний зв'язок рівня фізичної активності з ФВ ЛШ мав місце лише при значенні останньої менше 45 % [88, 143].

Спроби виявити взаємозв'язок між систолічною функцією ЛШ в стані спокою на основі ФВ ЛШ та рівнем максимального споживання кисню (МСК) при фізичному навантаженні у пацієнтів зі СН зі збереженою ФВ ЛШ виявилися невдалими [89]. Проте в роботі Tan Y.T. та співавт. було продемонстровано, що у хворих зі СН зі збереженою ФВ ЛШ у порівнянні зі здоровими особами в спокої меншими були величини поздовжньої та радіальної деформацій ЛШ, Arot та відсутнім був їх приріст при навантаженні [165]. Крім того, систолічна та діастолічна швидкості руху кільця мітрального клапана, ротація ЛШ та раннє діастолічне розкручування асоціювались з величиною пікового споживання кисню. Зменшення показника поздовжньої деформації міокарда у пацієнтів зі СН зі збереженою ФВ ЛШ також було виявлено і в дослідженні Hasselberg N.E. та співавт., причому величина поздовжньої деформації корелювала із тиском наповнення ЛШ, на відміну від ФВ ЛШ [89]. Результати іншого нещодавно проведеного дослідження свідчать про наявність зв'язку між зниженою поздовжньою

деформацією ЛШ та підвищеним рівнем BNP у хворих з СН зі збереженою ФВ ЛШ [32, 79].

У дослідженні Р.В. Габітової та співавт. встановлено, що у хворих на АГ глобальний поздовжній стрейн знижується ще до появи гіпертрофії ЛШ [10, 81]. У зв'язку з цим, перспективним є дослідження показників деформації міокарда в осіб, які мають підвищений ризик АГ. До таких факторів ризику належить патологічний тип реакції АТ під час проведення проби з ФН. Згідно з даними багатьох досліджень, надмірне підвищення АТ під час навантаження асоціюється зі значним збільшенням ризику розвитку АГ у найближчі 4-8 років [16].

На думку М. Yilmazer і співавт., КГ ЛШ є головною причиною збільшення показників Arot і закручування ЛШ в спокої і їх зниження при ФН може свідчити про ранні порушення функції міокарда [144, 182].

Heneinetal показав, що у пацієнтів зі СН зі збереженою ФВ ЛШ, обумовленою ГХ, незважаючи на нормальні величини ФВ ЛШ в спокої, було виявлено знижений систолічний резерв поздовжньої деформації, що й визначало знижену фізичну працездатність [92]. Niculescu N. та співавт. при оцінці систолічної функції ЛШ виявили, що як в спокої, так і під час проведення стрес-ЕхоКГ з добутамином поздовжня швидкість зміщення міокарда та поздовжній систолічний резерв були меншими у хворих з ГХ порівняно зі здоровими. При цьому зменшення показників деформації міокарда та збільшення Arot ЛШ асоціювалися з низькою ТФН у хворих з ГХ [14, 132].

Останнім часом з'явилися праці, що свідчать про наявність зв'язку між деформацією ЛП та фізичною працездатністю [107]. D'Andrea A. і співавт. використовували технологію відстеження плямистих структур для порівняльної оцінки функції ЛП при АГ і у спортсменів. Так, обстеживши 40 пацієнтів з АГ, 45 порівняних за віком спортсменів (> 40 років) і 25 здорових добровольців, автори встановили, що при патологічній гіпертрофії ЛШ

пікова систолічна деформація по всіх проаналізованих сегментах ЛПІ значно знижена [66].

Використання технології відстеження акустичних цяток особливо корисно в тих випадках, коли функціональні порушення мають не глобальний, а регіонарний характер, для виявлення яких недостатньо звичайної оцінки фракції викиду, трансмітрального або транстрикуспідального потоків [57]. Особливий інтерес становить використання технології відстеження акустичних цяток для оцінки функціонального стану передсердь. Практично невивченим залишається використання цієї методики для оцінки діастолічної функції ЛШ.

1.7. Роль натрійуретичних пептидів у ранній діагностиці хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію

В людському організмі продукується декілька видів натрійуретичних пептидів [47]. Передсердний натрійуретичний пептид (ANP) секритується переважно клітинами правого передсердя, мозковий натрійуретичний пептид (BNP) продукується в основному клітинами шлуночків серця та С-тип натрійуретичного пептиду продукується в основному ендотеліальними клітинами, які відіграють ключову роль у водно-сольовому гомеостазі і регуляції АТ в організмі за рахунок свого прямого судинорозширювального ефекту, діуретичної і натрійуретичної дій [47].

Кожен пептид має унікальний тканино-специфічний розподіл і регуляцію. Основними фізіологічними ефектами натрійуретичного пептиду є – підвищення натрійурезу і діурезу, вазодилатація, зниження перед- і постнавантаження на серце, зниження артеріального тиску, пригнічення секреції реніну та альдостерону, зниження симпатичного тону периферичних судин і порогу активації вагусних аферентів, гальмування зростання гладком'язових та ендотеліальних клітин судин [121]. Кожен натрійуретичний пептид володіє антимітогенною активністю як в серцево-

судинній системі, так і в інших органах і системах, тим самим потенційно обмежуючи проліферативну або гіпертрофічну реакцію міокарда у відповідь на пошкодження або ішемію. У дослідях *in vitro* ANP викликає апоптоз міоцитів, пригнічує ріст фібробластів і відкладення колагену в серці, знижуючи проліферативне ремоделювання [151].

Значний клінічний інтерес в групі розглянутих пептидів викликає BNP, оскільки підвищення його вмісту є найбільш раннім і дуже чутливим маркером дисфункції ЛШ [79]. Початковий рівень BNP синтезується як прогормон (proBNP), який в подальшому розщеплюється на біологічно активний С-термінальний (власне BNP) і N-кінцевий неактивний фрагмент (NT-proBNP), і накопичується в специфічних гранулах кардіоміоцитів [79].

Відомо, що на підвищення рівня пептидів впливають фізична активність, прийом медикаментів (діуретики, інгібітори АПФ, β -адреноблокатори), статеві та тиреоїдні гормони, глюкокортикоїди, надходження натрію в організм, а також швидкість клубочкової фільтрації [1]. Встановлено, що рівень BNP збільшується при декомпенсації хронічної СН, ураженні клапанів серця, ішемії міокарда, АГ, тромбоемболії легеневої артерії, при хронічних захворюваннях печінки, нирок і легень [1, 79, 136]. Хоча точний механізм, що впливає на рівень BNP в плазмі, залишається до кінця невивченим, провідним чинником, що збільшує рівень його синтезу і секреції, є підвищення розтяжності міокарда та тиску в камерах серця [149]. Концентрація BNP в плазмі корелює з кінцево-діастолічним тиском ЛШ, тиском в правому передсерді, середнім тиском в легеневій артерії, тиском заклинювання легеневих капілярів, частоти серцевих скорочень (ЧСС) і рівнями норадреналіну та ендотеліну-1. При цьому більш тісний кореляційний зв'язок виявляється при кінцево-діастолічному міокардіальному стресі стінки ЛШ. Високі рівні натрійуретичних пептидів асоціюються із високим ризиком смерті або госпіталізації з приводу декомпенсації кровообігу впродовж наступних 6-12 місяців [85, 95].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2016 р.), у пацієнтів зі скаргами на задишку, набряки, втомлюваність діагностичними критеріями СН є концентрації BNP більше 100 пг/мл, а NT-proBNP більше 300 пг/мл [146]. У пацієнтів з концентрацією BNP менше 35 пг/мл та NT-proBNP менше 125 пг/мл – діагноз СН малоймовірний. Проміжні значення BNP та NT-proBNP потребують подальшого обстеження для підтвердження чи виключення діагнозу СН [146].

Розвиток діастолічної дисфункції ЛШ часто спостерігається у хворих з АГ і тісно асоціюється з ГЛШ. Наявність ГЛШ у таких хворих є додатковим фактором ризику розвитку хронічної СН незалежно від рівня АТ [81]. Оскільки BNP виробляється в основному міокардом ЛШ, то збільшення концентрації цього пептиду в плазмі може точно відображати наявність структурного та/або функціонального пошкодження ЛШ. Однак слід зазначити, що дані про взаємозв'язок рівня BNP з виразністю структурно-функціональних змін міокарда при АГ далеко неоднозначні [48]. Так, за повідомленнями Suzuki M. і співавт., підвищення рівня BNP у хворих на АГ може передувати розвитку ГЛШ [161]. Також відомо, що рівень BNP залежить від ВТС ЛШ і міжшлуночкової перегородки серця, а логарифм концентрації пептиду в плазмі крові корелює з індексом маси міокарда хворого. У пацієнтів із збереженою систолічною функцією ЛШ, незалежно від наявності гіпертрофії міокарда, високий рівень BNP служить надійним маркером наявності діастолічної СН або високого ризику її розвитку [39, 149]. Як показало дослідження, проведене на великій групі хворих на АГ із збереженою систолічною функцією ЛШ, рівень NT-proBNP в їх крові може бути незалежним предиктором розвитку серйозних кардіальних ускладнень. Проаналізувавши рівень ANP і BNP у хворих АГ з різними геометричними моделями ЛШ, виявлено, що рівень обох натрійуретичних пептидів, незалежно від структурно-функціонального стану ЛШ, був значно вищий у всіх хворих АГ у порівнянні з контрольною групою. При зіставних цифрах

АТ у хворих на АГ більш високий рівень ANP і BNP відзначений при ГЛШ [133, 161].

Зіставлення даних ЕхоКГ з рівнем BNP і NT-proBNP в плазмі крові показало можливість їх застосування для діагностики діагностичної дисфункції ЛШ, що використовується для діагностичного алгоритму виявлення хворих із клінічними проявами хронічної СН та збереженою ФВ ЛШ [172]. Дослідження рівня та динаміки натрійуретичних пептидів при підвищенні кінцево-діастолічного тиску ЛШ виявили наявність тісного кореляційного зв'язку між ними. Було доведено, що паралельно зростанню кінцево-діастолічного тиску ЛШ відбувається підвищення рівнів BNP і NT-proBNP плазми крові незалежно від ФВ ЛШ [46].

При обстеженні хворих з діастолічною СН Tugcu A. і співавт. виявили більш високий рівень NT-proBNP у пацієнтів з псевдонормальним і рестриктивним профілями діастолічної дисфункції в порівнянні з хворими з порушенням релаксації ЛШ. Однак авторами не було виявлено залежності рівня NT-proBNP від вираженості ГЛШ [172]. У працях інших дослідників також продемонстровано відповідність підвищення рівня NT-proBNP ступеню тяжкості діастолічної дисфункції ЛШ [170].

Таким чином, натрійуретичні пептиди різних типів та їх попередники є важливими маркерами для діагностики діастолічної дисфункції серця і виявлення хронічної СН на ранніх етапах захворювання [170]. Основною перевагою лабораторного тесту на BNP і NT-proBNP у хворих з підозрою на діастолічну СН є його висока негативна прогностична цінність. Однак дотепер є відкритим питання про рівні натрійуретичних пептидів, що характеризують наявність або відсутність СН. Неоднозначні дані про взаємозв'язок рівня натрійуретичних пептидів з наявністю ГЛШ у хворих АГ [161]. Крім того, недостатньо вивченими на сьогодні є питання зв'язку вмісту натрійуретичних пептидів з показниками глобальної систолічної деформації та її швидкості.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження

У дослідження було включено 100 хворих з ГХ II стадії, що перебували на лікуванні та обстеженні в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» з 2012 по 2015 рр. Діагноз та стадію ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів із лікування АГ (2007 р., 2013 р.) [31, 71]. Тривалість захворювання на ГХ склала у середньому $(8,2 \pm 1,5)$ років.

Середній вік досліджених хворих склав $(55,5 \pm 2,8)$ років. Серед них чоловіків було 60 осіб (60 %), жінок – 40 (40 %).

Критерії включення пацієнтів у дослідження: хворі на ГХ II стадії за наявності ураження «органів-мішеней» (ураження органів зору та ГЛШ), I-III ступеня, що мали синусовий серцевий ритм, фракцію викиду ЛШ > 50 % за наявності інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- виріфікована ішемічна хвороба серця (ІХС) та інфаркт міокарда в анамнезі, захворювання міокарда;
- вроджені та набуті вади серця;
- 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;
- декомпенсовані супутні 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 (САТ ($120,3 \pm 6,5$) мм рт. ст. і ДАТ ($77,7 \pm 4,1$) мм рт. ст.) та добового профілю АТ (середньодобові значення САД ($112,7 \pm 6,0$) мм рт. ст. і ДАТ ($69,1 \pm 6,0$) мм рт. ст.) 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. 15 пацієнтам контрольної групи була проведена навантажувальна стрес-ЕхоКГ.

Хворі групи ГХ істотно відрізнялися від групи контролю за індексом маси тіла ($33,3 \pm 4,8$) кг/м² в групі ГХ і ($25,6 \pm 4,1$) кг/м² у контрольній групі, $p=0,00002$) за рахунок переважання осіб з ожирінням (48 проти 14,3 % у контрольній групі, $p<0,001$), тоді як поширеність надлишкової маси тіла була зіставна в обох групах.

Основні клінічні та функціональні характеристики досліджених пацієнтів були отримані шляхом опитування, збору анамнезу, на основі даних представленої медичної документації, загальноклінічного та інструментального обстежень.

Уточнювали характер праці, наявність обтяжливої спадковості, виявляли фактори ризику, тривалість АГ, ураження «органів-мішеней», наявність супутніх захворювань та ускладнень. Пацієнтам вимірювали АТ на обох верхніх кінцівках, розраховували індекс маси тіла за формулою: вага/зріст² (кг/м²). Визначали стадію і ступінь АГ відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування АГ (2007 р., 2013 р.), проводили визначення загального серцево-судинного ризику за шкалою SCORE [31, 71, 115]. З'ясовували наявність постійної гіпотензивної терапії, відомості про непрацездатність.

Серед обстежених пацієнтів основної групи були виявлені такі фактори ризику (див. табл. 2.1.1): тютюнокуріння – у 34 (34 %); зловживання

алкоголем – 19 (19 %), обтяжена спадковість – у 78 (78 %); надлишкова маса тіла – у 46 (46 %) хворих; ожиріння – у 48 (48 %), серед них I ступінь ожиріння – у 35 (72,3 %) пацієнтів, II ступінь – 13 (27,7 %), середня окружність талії – $(98,6 \pm 12,9)$ см, індекс маси тіла $(30,5 \pm 3,9)$ кг/м², порушення толерантності до глюкози – 28 (28 %).

Таблиця 2.1.1

Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів основної групи (n=100)

Показник	Значення	% в групі
Середній вік, роки	55,5±0,5	
Тривалість хвороби, роки	8,2±1,5	
Чоловіки / жінки	60 / 40	60 / 40
Тютюнокуріння	34	34
Зловживання алкоголем	19	19
Окружність талії, см	98,6±12,9	
Індекс маси тіла, кг/м ²	30,5±3,9	
Надлишкова вага	46	46
Абдомінальне ожиріння: I ступінь	35	35
II ступінь	13	13
Обтяжлива спадковість	78	78
Порушення толерантності до глюкози	28	28

За клініко-анамнестичними даними, на момент потрапляння у стаціонар АГ 1-го ступеня діагностовано у 13 (13 %) хворих, 2-го ступеня – у 42 (42 %) і 3-го ступеня – у 45 (45 %) пацієнтів (табл. 2.1.2). Дисліпідемія була виявлена у 58 досліджених, серед них гіперхолестеринемія у 46 (79,3%) пацієнтів, гіпертригліцеридемія – 23 (39,7 %), комбінована дисліпідемія – 34 (58,6 %). Ступінь додаткового ризику серцево-судинних ускладнень (ССУ) за шкалою SCORE оцінений як високий у 61 (61 %) хворих, середній – у 31 (31 %) і низький – у 8 (8 %) хворих. У 67 (67 %) хворих діагностували СН I-II ФК (NYHA). Розподіл хворих, згідно з ФК СН, наведено в табл. 2.1.2.

Таблиця 2.1.2

Клініко-функціональна характеристика пацієнтів основної групи (n=100)

Показник	Значення	% в групі
Ступінь АГ:		
1 ступінь	13	13
2 ступінь	42	42
3 ступінь	45	45
Дисліпідемія:	58	58
1. Гіперхолестеринемія	46	79,3
2. Гіпертригліцеридемія	23	39,7
3. Комбінована дисліпідемія	34	58,6
Ризик ССУ:		
Високий	61	61
Середній	31	31
Низький	8	8
Функціональний клас СН за NYHA:		
I клас	38	38
II клас	29	29
III клас	6	6

Усі хворі мали нормальний або незначно підвищений рівень глікемії натще ($5,35 \pm 0,67$ ммоль/л), і у них спостерігалися підвищені рівні ліпідних спектрів крові за типом дисліпопротеїдемії II типу, а саме підвищений рівень загального холестерину ($5,75 \pm 1,65$ ммоль/л) та холестерину ЛПНГ ($4,1 \pm 0,9$ ммоль/л) (табл. 2.1.3).

Таблиця 2.1.3

Профіль основних біохімічних показників, що досліджувалися у обстежених хворих

Показник	Значення
Глюкоза плазми венозної крові натще, ммоль/л	$5,35 \pm 0,67$
Загальний холестерин, ммоль/л	$5,75 (4,1-7,4)$
Тригліцериди, ммоль/л	$1,63 \pm 0,51$
Холестерин ЛПНГ, ммоль/л	$4,1 \pm 0,9$

Усі хворі мали збережену глобальну скоротливу здатність ЛШ (ФВ ЛШ $(60,9 \pm 0,49)$ %). При цьому концентрична ГЛШ як прояв гіпертензивного серця спостерігалася в 64 (64,0 %) хворих, а діастолічна дисфункція ЛШ була виявлена у близько половини обстежених осіб – у 48 (48,0 %) хворих (див. табл. 2.1.4).

Таблиця 2.1.4

Прояви гіпертензивного ремоделювання в обстежених хворих (n=100)

Фракція викиду ЛШ, %	60,89 $\pm$ 0,49
Гіпертрофія ЛШ, кількість осіб (%)	64 (64 %)
Наявність діастолічної дисфункції ЛШ, кількість осіб (%)	48 (48 %)

Геометричну модель ЛШ оцінювали за ІММ ЛШ та ВТС ЛШ [ESH/ESC]: нормальна геометрія ЛШ при ІММ ЛШ ≤ 95 г/м² у жінок та ≤ 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $\leq 0,42$; при ІММ ЛШ ≤ 95 г/м² у жінок та ≤ 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $> 0,42$ – концентричне ремоделювання ЛШ; при ІММ ЛШ > 95 г/м² у жінок та > 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $> 0,42$ – концентрична ГЛШ; ексцентрична ГЛШ) при ІММ ЛШ > 95 г/м² у жінок та > 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $\leq 0,42$. Відповідно до типу ремоделювання ЛШ хворі з ГХ були розподілені на чотири групи (табл. 2.1.5).

Таблиця 2.1.5

Характеристика хворих за характером ремоделювання ЛШ (n=100)

Кількість хворих	Тип ремоделювання ЛШ			
	1 група	2 група	3 група	4 група
	НГ ЛШ	КР ЛШ	КГЛШ	ЕГЛШ
Абс. кількість	23	16	29	32
% загальної кількості	23	16	29	32

Першу групу склали 23 хворих (чоловіки – 45 %) з нормальною геометрією ЛШ у середньому віці ($52,0 \pm 1,2$) роки. До другої групи увійшли 16 хворих (чоловіки – 50 %) з концентричним ремоделюванням ЛШ, вік яких склав ($55,0 \pm 5,5$) років. Третю групу становили 29 хворих (чоловіки – 55 %) з концентричною ГЛШ у віці у середньому ($57,5 \pm 5,7$) років. Четверту групу склали 32 хворих (чоловіки – 55 %) з ексцентричною ГЛШ віком ($56,0,0 \pm 3,5$) років.

Відповідно до наявності ГЛШ хворі з ГХ були розподілені на А і Б групи: А групу склали 36 пацієнтів без ГЛШ, вік яких становив ($53,0 \pm 1,2$) років, а Б групу – 64 пацієнти у віці в середньому ($55,0 \pm 0,5$) років з ГЛШ. Хворі Б групи залежно від вираженості ГЛШ були додатково розподілені на 3 групи: Б1 група – 24 хворих з легкою ГЛШ, вік ($54,0 \pm 1,1$) років; Б2 група – 20 хворих з помірною ГЛШ, вік ($55,0 \pm 0,6$) років, а 20 хворих з вираженою ГЛШ у віці у середньому ($57,0 \pm 0,9$) років склали Б3 групу.

Критерієм ГЛШ вважали $\text{ІММ ЛШ} \geq 115 \text{ г/м}^2$ для чоловіків та $\text{ІММ ЛШ} > 95 \text{ г/м}^2$ для жінок. Легку ГЛШ визначали при ІММ ЛШ в межах 116-131 г/м^2 , помірну ГЛШ – 132-148 г/м^2 , виражену ГЛШ встановлювали при $\text{ІММ ЛШ} \geq 149 \text{ г/м}^2$ [71] (табл. 2.1.6).

Таблиця 2.1.6

Характеристика хворих за ступенем гіпертрофії ЛШ (n=100)

Кількість хворих	Ступінь гіпертрофії ЛШ			
	А група	Б1 група	Б2 група	Б3 група
	Без ГЛШ	Легка ГЛШ	Помірна ГЛШ	Виражена ГЛШ
Абс. кількість	36	24	20	20
% загальної кількості	36	24	20	20

На основі даних ДМАТ, яке проведено у 71 хворого, оцінювали характеристики циркадного ритму АТ. За ступенем зниження САТ у нічний

час характеризували добовий профіль АТ: пацієнти з фізіологічним зниженням АТ на 10–20 % (33 хворих) класифікувались як *dippers* (діпер), при недостатньому зниженні ($< 10\%$) – *non-dipper* (не-діпер) (27 хворих), *over-dipper* (4 хворих) – при надмірному зниженні ($> 20\%$), за наявності нічної гіпертензії 7 пацієнтів зараховували до групи *night-peaker* (табл. 2.1.7).

Таблиця 2.1.7

Характеристика хворих за профілем АТ (n=71)

Кількість хворих	Ступінь зниження САТ у нічний час			
	<i>dippers</i>	<i>non-dipper</i>	<i>over-dipper</i>	<i>night-peaker</i>
Абс. кількість	33	27	4	7
% від загальної кількості	46,5	38	5,6	9,9

Хворі з достатнім зниженням САТ у нічний час (діпери) склали 1-у групу (33 хворих), а 27 хворих з недостатнім зниженням САТ – не-діпери – були віднесені до 2-ї групи.

Основні характеристики показників ДМАТ досліджених пацієнтів з ГХ, серед яких переважали хворі з м'якою та помірною АГ, представлено в табл. 2.1.8.

Таблиця 2.1.8

Показники ДМАТ у пацієнтів основної групи (n=100)

Показник	Значення
Офісний САТ, мм рт.ст.	148,5±1,6
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	96±1,3
Середньодобовий САТ, мм рт.ст.	154,6±1,5
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст.	94,5±1,9
Середньоденний САТ, мм рт. ст.	160,2±1,4
Середньоденний ДАТ, мм рт.ст.	99,4±1,7

Продовження таблиці 2.1.8

Показник	Значення
Середньонічний САТ, мм рт. ст.	126,3±12,6
Середньонічний ДАТ, мм рт. ст.	81,6±9,8
Ді САТ, %	12,4±0,8
Ді ДАТ, %	13,8±0,7

Функціональний клас хронічної СН встановлювали згідно з функціональною класифікацією СН за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA) [146]. ТФН оцінювали за допомогою проби з ДФН.

Тест з ДФН на велоергометрі був проведений 70 хворим (40 чоловікам, 30 жінкам). Оцінка ТФН проводилась на основі аналізу аеробної активності пацієнта, розрахованої непрямым методом і виражалась MET. Критерієм зниження ТФН у чоловіків вважали значення величини МСК під час тесту з ДФН < 7 MET, а у жінок – < 5 MET [120]. Серед чоловіків зі зниженою ТФН були 15 хворих, а 25 чоловіків мали високу ТФН (МСК ≥ 7 MET) (табл. 2.1.9). Серед жінок 13 хворих мали низьку ТФН, а 17 хворих жінок були з високою ТФН (МСК ≥ 5 MET).

Таблиця 2.1.9

Характеристика хворих за рівнем толерантності до фізичного навантаження (n=70)

Кількість хворих	Низька ТФН		Висока ТФН	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Абс. кількість	15	13	25	17
% від загальної кількості	21,4	18,6	35,7	24,3

Діагноз СН зі збереженою ФВ ЛШ встановлювали відповідно до рекомендацій робочої групи Європейського товариства кардіологів [146].

Обов'язковими умовами постановки діагнозу СН зі збереженою ФВ ЛШ були наявність скарг (задишка при фізичному навантаженні, серцебиття, слабкість, швидка втомлюваність), нормальна чи незначно знижена систолічна функція ЛШ (ФВ ЛШ ≥ 50 %) з ІКДО ЛШ ≤ 97 мл/м².

При опитуванні були виявлені такі клінічні прояви хронічної СН: швидка втомлюваність – у 51 (51 %), задишка – у 42 (42 %), слабкість – у 24 (24 %), серцебиття – у 18 (18 %) хворих. Одночасно наявність всіх чотирьох основних симптомів СН виявлено тільки у 7 (6,7 %) пацієнтів.

При наявності об'єктивних ознак порушення діастолічної функції ЛШ – порушення розслаблення, наповнення, розтяжності і жорсткості, розраховували співвідношення максимальної швидкості раннього (хвиля Е) діастолічного наповнення ЛШ в режимі імпульсно-хвильової доплерографії до ранньо-діастолічної швидкості руху частини фіброзного кільця мітрального клапана (Е') з боку міжшлуночкової перетинки ЛШ (Е/ Е').

Пацієнти з величиною $E/E' > 13$ мали підвищений тиск наповнення ЛШ, що давало можливість віднести їх до групи хворих з СН зі збереженою ФВ ЛШ. При проміжному значенні цього показника ($13 > E/E' > 8$) для підтвердження діастолічного характеру СН брали до уваги такі додаткові ехокардіографічні та лабораторні показники: величину ІОЛП > 34 мл/м², ІММ ЛШ > 115 г/м² у чоловіків, ІММ ЛШ > 95 г/м² у жінок, рівень концентрації NT-proBNP > 135 пг/мл. Величину NT-proBNP визначали 30 дослідженим пацієнтам імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів фірми «Siemens» (США) на імунохемілюмінісцентному автоматичному аналізаторі Immulite 1000 (Siemens, США) [17].

При наявності у хворих хоча б одного з перерахованих вище критеріїв додатково до величини $E/E' > 13$ їх зараховували до групи СН зі збереженою ФВ ЛШ. Критеріями виключення з дослідження були захворювання легень, клапанні вади серця, захворювання перикарда. Хворі зі СН зі збереженою ФВ ЛШ (15 хворих) склали 1-у групу. До 2-ї групи були зараховані 15 хворих з

ГХ та ГЛШ без СН. Контрольну групу склали 15 осіб без серцево-судинних захворювань.

За даними анамнезу, раніше регулярно медикаментозно лікувалися тільки 23 (23 %) пацієнти, епізодично різні антигіпертензивні препарати отримували 62 (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 та включала діуретики (48 % хворих), іАПФ (83 % хворих), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА_{II}) (27 % хворих) та β-адреноблокатори. Всі пацієнти високого ризику при наявності дисліпідемії приймали статини (61 % хворих) (табл. 2.1.10) [5, 31, 36, 167].

Таблиця 2.1.10

Медикаментозне лікування досліджених хворих

Групи препаратів	Кількість хворих
Діуретики	48 (48 %)
Інгібітори АПФ	83 (83 %)
Антагоністи рецепторів ангіотензину II	27 (27 %)
β-адреноблокатори	74 (74 %)
Статини	61 (61 %)

Комбіновану антигіпертензивну терапію трьома препаратами отримували 51 (51,0 %) стаціонарних хворих, двома препаратами – 32 (32,0 %) хворих, монотерапію – 17 (17,0 %). Монотерапія інгібіторами АПФ проводилась у 10 (33,3 %) хворих, β-адреноблокаторами – у 5 (16,7 %),

діуретиками – у 1 (3,3 %) і антагоністами рецепторів ангіотензину II – у 1 (3,3 %).

При проведенні дослідження за результатами офісного вимірювання АТ і СМАД на тлі антигіпертензивної терапії у 43 (43,0 %) стаціонарних хворих виявлено цільові значення АТ, у 38 (38,0 %) – досягнуто 1-ий ступінь АГ і тільки у 9 пацієнтів (9,0 %) – 2-й ступінь АГ.

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, імунологічній).

Визначення BNP-фрагмента

Рівні NT-proBNP сироватки крові визначали за допомогою імуноферментного методу, затосовуючи набори реактивів фірми «Siemens» (США) на імунохемілюмінісцентному автоматичному аналізаторі Immulite 1000 (Siemens, США) у 30 досліджених пацієнтів [17].

Цей тест, заснований на методі конкурентного імуноферментного аналізу, розроблений фірмою Siemens, для визначення BNP-фрагменту – невеликого фрагмента високомолекулярного попередника proBNP, що містить з 8 по 29 амінокислоту. Молекулярна маса BNP-фрагмента становить 2,399 г/моль.

Аналіз заснований на конкурентній реакції між немічених пептидом стандартів і зразків з міченим пероксидазою хрому аналітом (кон'югат). Концентрація кон'югату однакова у всіх осередках, тому єдиним змінним параметром в системі є концентрація немічених пептиду в стандартах і зразках. Таким чином, зі збільшенням концентрації пептиду в стандарті

зв'язування конкуруючого кон'югату пропорційно зменшується. Після видалення незв'язаних кон'югату відмиванням в осередку вноситься субстрат ТМБ. Кількість кон'югату, пов'язана в осередках мікропланшетів, оцінюється кількісно за інтенсивністю розвитку кольорової реакції за допомогою стандартного ІФА-рідера. Інтенсивність забарвлення обернено пропорційна кількості BNP-фрагмента в стандарті або зразку. За результатами визначення оптичної щільності стандартів будується калібрувальна крива, концентрації BNP-фрагмента визначаються за допомогою даної кривої [17].

Інструментальне обстеження хворих включало ЕКГ, ДМАТ, 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. Також пацієнтам проводили СТЕ з оцінкою показників деформації ЛШ, ЛП, закручування ЛШ з використанням технології відстеження плямистих структур, тест з ДФН на велоергометрі, 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 синусовий правильний ритм. Важких внутрішньошлуночкових порушень провідності, виражених суправентрикулярних чи шлуночкових порушень ритму виявлено не було. Виявляли кількісні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, включаючи ознаку Соколова–Лайона ($SVL + RV5 > 38$ мм) і добуток Корнелівського ($R_{aVL} + SV3$) (мм) $\times$ QRS (мс) > 2440 мм $\times$ Мс [33].

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 режимах, в тому числі й з використанням тканинної доплерографії [7, 37, 64].

У М-режимі оцінювали такі показники: товщина ЗС ЛШ, товщина МШП ЛШ в діастолу, КДР ЛШ, кінцево-сistolічний розмір (КСР) ЛШ. У В-режимі визначали кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ, кінцево-сistolічний об'єм (КСО) ЛШ, ЛПО).

За допомогою лінійних розмірів визначали ММ ЛШ з використанням формули (2.1), що рекомендована Американським товариством з ехокардіографії (American Society of Echocardiography, 2013 p.) [71].

$$\text{ММ ЛШ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})_3 - \text{КДР}_3] - 13,6, \quad (2.1).$$

де КДР – кінцевий діастолічний розмір;

ТЗС – товщина задньої стінки лівого шлуночка;

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки

Критерієм наявності ГЛШ вважали величину ІММ ЛШ $\geq 95 \text{ г/м}^2$ у жінок та $\geq 115 \text{ г/м}^2$ у чоловіків. У чоловіків легку ГЛШ визначали при ІММ ЛШ в межах $116\text{-}131 \text{ г/м}^2$, помірну ГЛШ – $132\text{-}148 \text{ г/м}^2$, виражену ГЛШ встановлювали при ІММ ЛШ $\geq 149 \text{ г/м}^2$. У жінок легку ГЛШ визначали при

ІММ ЛШ в межах 96-108 г/м², помірну ГЛШ – 109-121 г/м², виражену ГЛШ встановлювали при ІММ ЛШ ≥ 122 г/м² [71].

Виміряні показники зіставляли з ППТ та отримали індексовані величини КДО (ІКДО), КСО (ІКСО), ММ ЛШ (ІММ ЛШ) та ЛПО (ІОЛП).

ВТС ЛШ розраховували за формулою (2.2):

$$\text{ВТС ЛШ} = [(2 * \text{товщина задньої стінки ЛШ}) / \text{КДР ЛШ}], \quad (2.2)$$

де КДР – кінцевий діастолічний розмір ЛШ.

Використовуючи показники ВТС ЛШ і ІММ ЛШ, визначали геометричну модель ЛШ [71]: НГ ЛШ при ІММ ЛШ ≤ 95 г/м² у жінок та ≤ 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $\leq 0,42$; при ІММ ЛШ ≤ 95 г/м² у жінок та ≤ 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $> 0,42$ – КР ЛШ; при ІММ ЛШ > 95 г/м² у жінок та > 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $> 0,42$ – КГ ЛШ; ЕГ ЛШ при ІММ ЛШ > 95 г/м² у жінок та > 115 г/м² у чоловіків і ВТС ЛШ $\leq 0,42$ [71].

Систолічну функцію ЛШ оцінювали за допомогою ФВ ЛШ, яку розраховували за допомогою біпланового методу дисків (модифікована формула Симпсона) (рис. 2.2.1). Систолічна функція вважалася ЛШ збереженою при ФВ ЛШ більше 50 %.

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за допомогою доплер-ЕхоКГ ТМК і методики ТД згідно з рекомендаціями Європейської асоціації та Американського товариства фахівців з ЕхоКГ [64, 131].

Оцінку діастолічної функції проводили в режимі імпульсно- і постійно-хвильової доплер-ЕхоКГ. Запис відбувався при синусовому ритмі синхронно з ЕКГ. Для аналізу відбиралися від 3 до 5 серцевих циклів.

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

хвилю Е та хвилю А ЛШ і їх співвідношення (Е/А), IVRT та час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT).

ТДД ЛШ проводили в імпульсному режимі з реєстрацією середніх даних п'яти послідовних серцевих циклів при спокійному диханні пацієнта. Де розраховували середнє арифметичне ранньо-діастолічної швидкості руху частини фіброзного кільця мітрального клапана з боку бокової стінки ЛШ та міжшлуночкової перегородки в апікальній 4-камерній позиції [3, 8, 126].

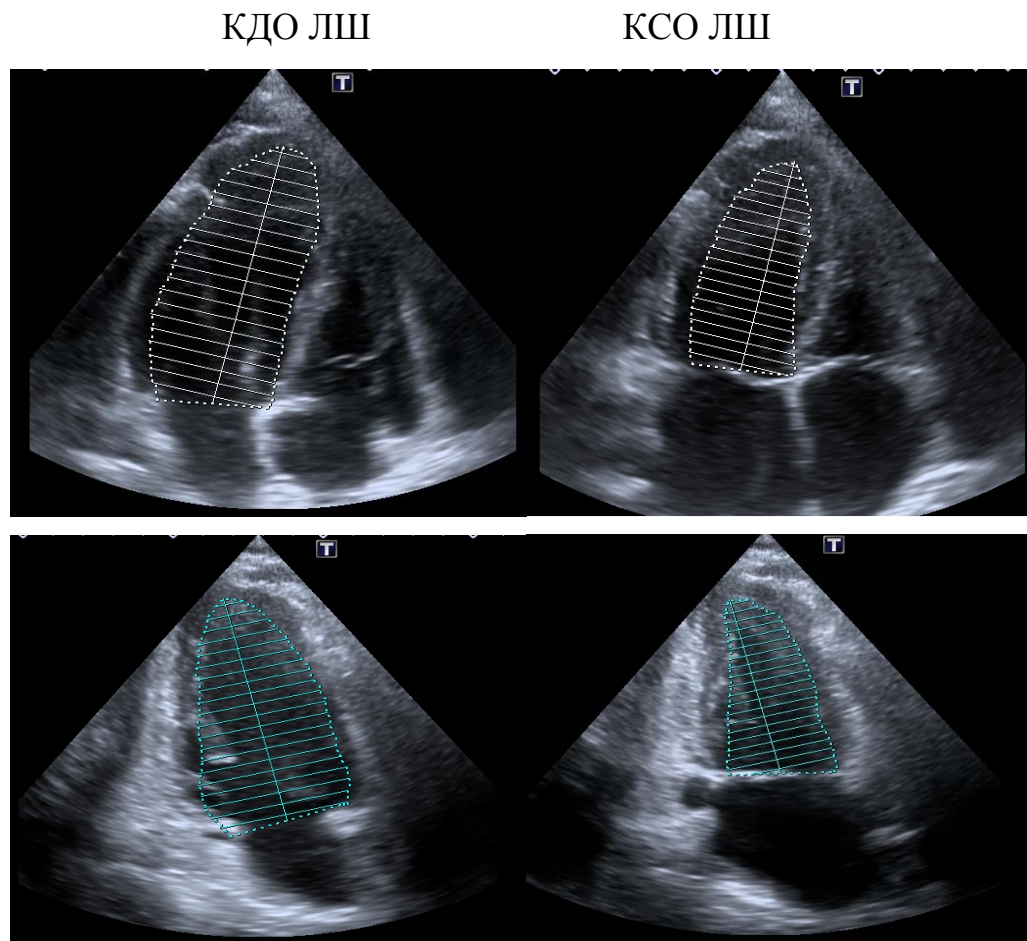


Рис. 2.2.1. Двомірні виміри для розрахунку ФВ ЛШ шляхом розрахунку об'ємів біплановим методом дисків (модифікована формула Симпсона) в апікальній 4-камерній та апікальній 2-камерній позиціях наприкінці діастоли та систоли

Вимірювання в імпульсному режимі проводили в режимі онлайн. Встановлювали оптимальні фільтри та налаштування посилення, щоб

мінімізувати шум. Підібравши адекватний швидкісний діапазон (15-20 см/с), контрольний об'єм розміром менше 5 мм розташовували в ділянці досліджуваного регіону міокарда максимально паралельно напрямку руху досліджуваних структур [37]. Після реєстрації доплерограми руху міокарда розраховували такі параметри: максимальні швидкості трьох основних піків (сistolічного S' і двох діастолічних: E' і A ').

Для оцінки тиску наповнення ЛШ розраховували відношення E/E' шляхом комбінованого використання імпульсно-хвильової та ТДД [24, 131].

Спекл-трекінг ехокардіографія

Відповідно до рекомендацій Американського та Європейського товариств з ехокардіографії відносно оцінки біомеханіки скорочення серця використовували STE [127]. 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. Погано відстежені сегменти виключалися з аналізу. Часові інтервали визначалися автоматично від зубця R ЕКГ. Для обчислень використовували один серцевий цикл. При цьому сектор сканування звужували якнайменше, а також застосовували режим приближення.

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 діастоли до систоли міокард розподілявся на 6 сегментів з отриманням кривих деформації та швидкості деформації.

Оцінювали показники поздовжньої деформації ЛШ, ЛП, показники циркулярної і радіальної деформацій, закручування ЛШ. Для оцінки ПГСД лівого шлуночка використовували 4-х та 2-камерні зображення, отримані в трьохапікальних позиціях: по довгій осі ЛШ (рис. 2.2.1).

За кривими, одержаними з апікального доступу: чотирикамерної, двокамерної та трикамерної позицій із подальшим їх аналізом, розраховували глобальну деформацію та швидкість глобальної деформації ЛШ у поздовжньому напрямку в систолу (Global Longitudinal Strain / Strain Rate), а також деформацію і швидкість деформації кожного із сегментів. При цьому Strain і Strain Rate кожного сегмента були представлені в табличному варіанті (рис. 2.2.2).

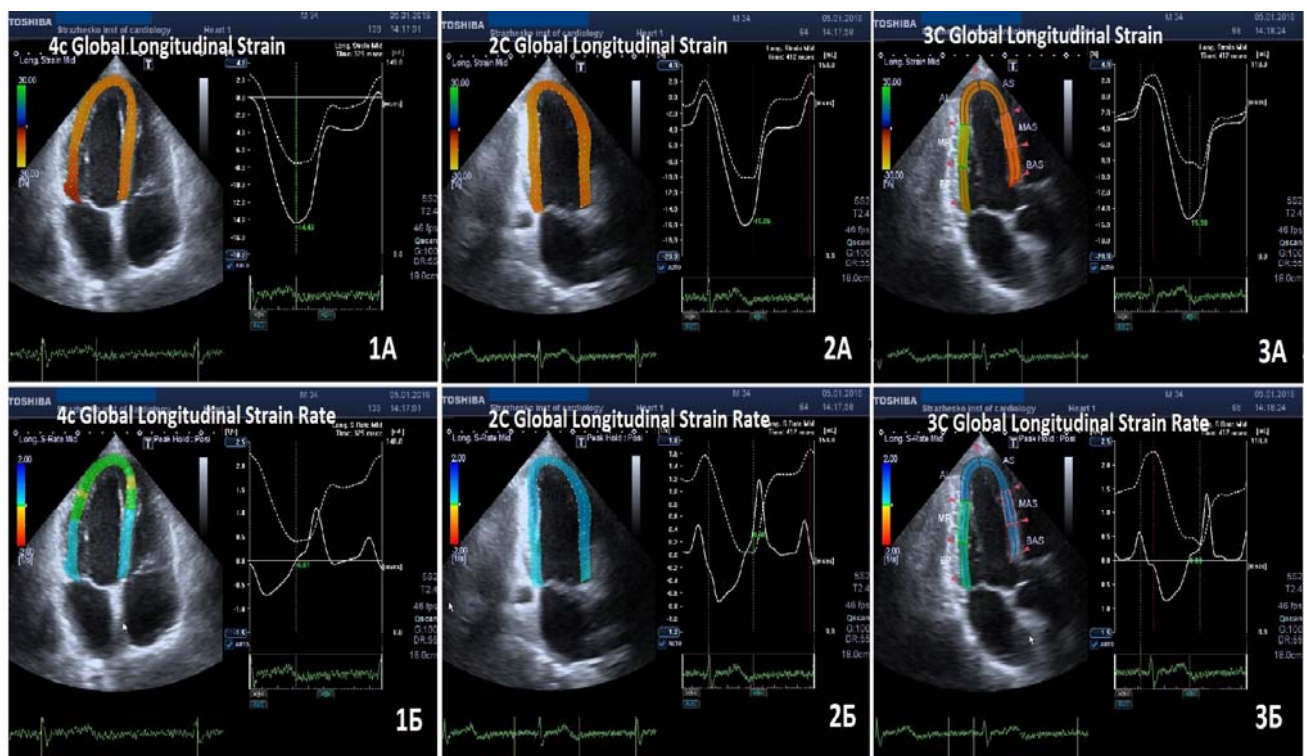


Рис. 2.2.1. – Технологія Speckle Tracking Imaging. Ехокардіограма з апікальної позиції на рівні 4-х камер (4C), 2-х камер (2C) і на рівні 3-х камер (3C) в режимі Strain (1A, 2A, 3A) та Strain Rate (1Б, 2Б, 3Б). Крива білого кольору на рис. 1A, 2A, 3A – глобальна деформація в поздовжньому напрямку (Global Longitudinal Strain), на рис. 1Б, 2Б, 3Б – швидкість

глобальної деформації в поздовжньому напрямку (Global Longitudinal Strain Rate)

Величини ПГСД та ШПГСД відповідно складаються з середніх значень деформації та швидкості деформації 16 сегментів ЛШ та є показниками глобальної систолічної функції ЛШ (рис. 2.2.2).

Крім того, вираховували усереднену глобальну деформацію ЛШ (Global Longitudinal Strain Avg), яка розраховувалася як сума глобальної деформації ЛШ на рівні 4-х, 2-х камер і по довгій осі ЛШ, поділену на три (Global Longitudinal Strain 4C + Global Longitudinal Strain 2C + Global Longitudinal Strain 3C) / 3.

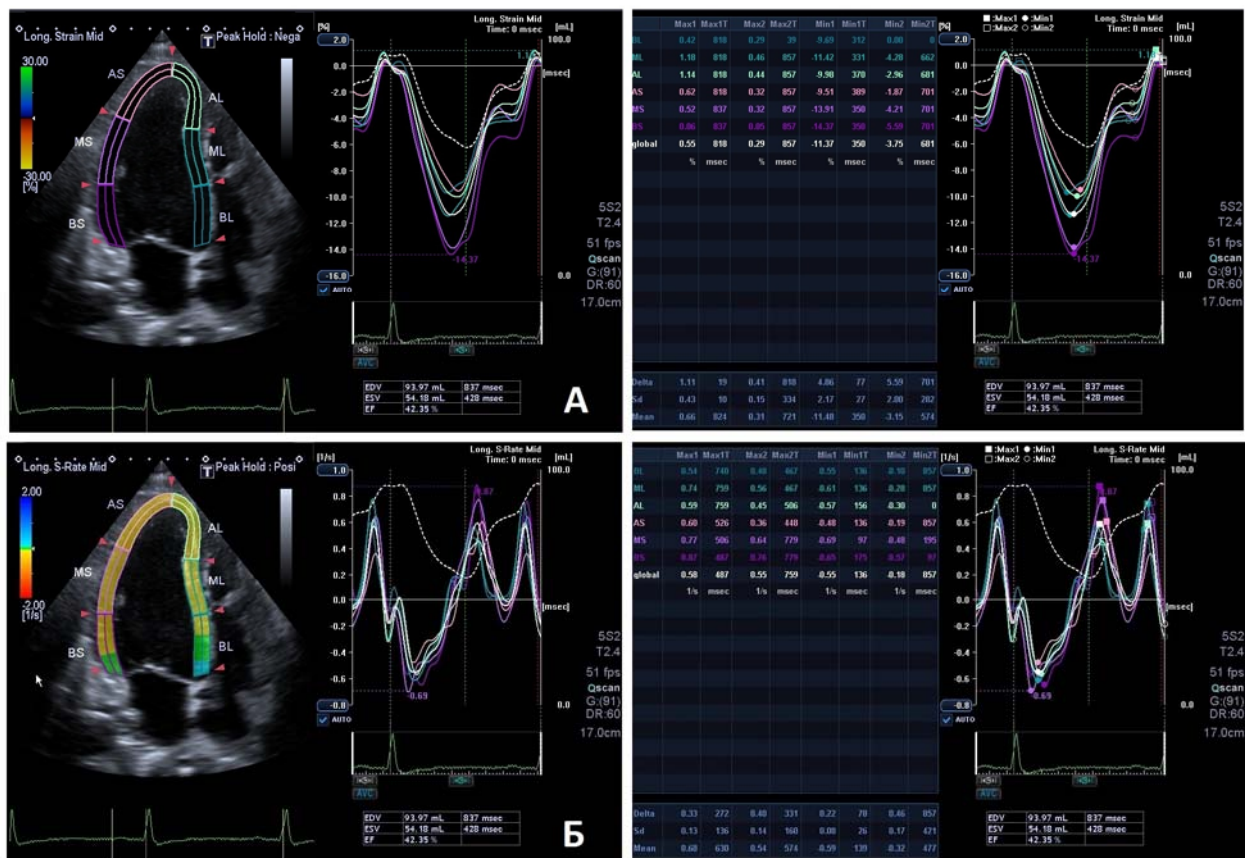


Рис. 2.2.2. – Технологія Speckle Tracking Imaging. Ехокардіограма з апікальної позиції на рівні 4-х камер (4 C), у режимі Strain (А) і Strain Rate (Б) представлені у вигляді кривих і в табличному варіанті

Для вивчення радіальної глобальної систолічної деформації (РГСД) та її швидкості (Global Radial Strain/Strain Rate) і циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД) та її швидкості (Global Circumferential Strain/Strain Rate) ЛШ використовували зображення, що були записані в парастернальній позиції по короткій осі на рівні папілярних м'язів (рис. 2.2.3).

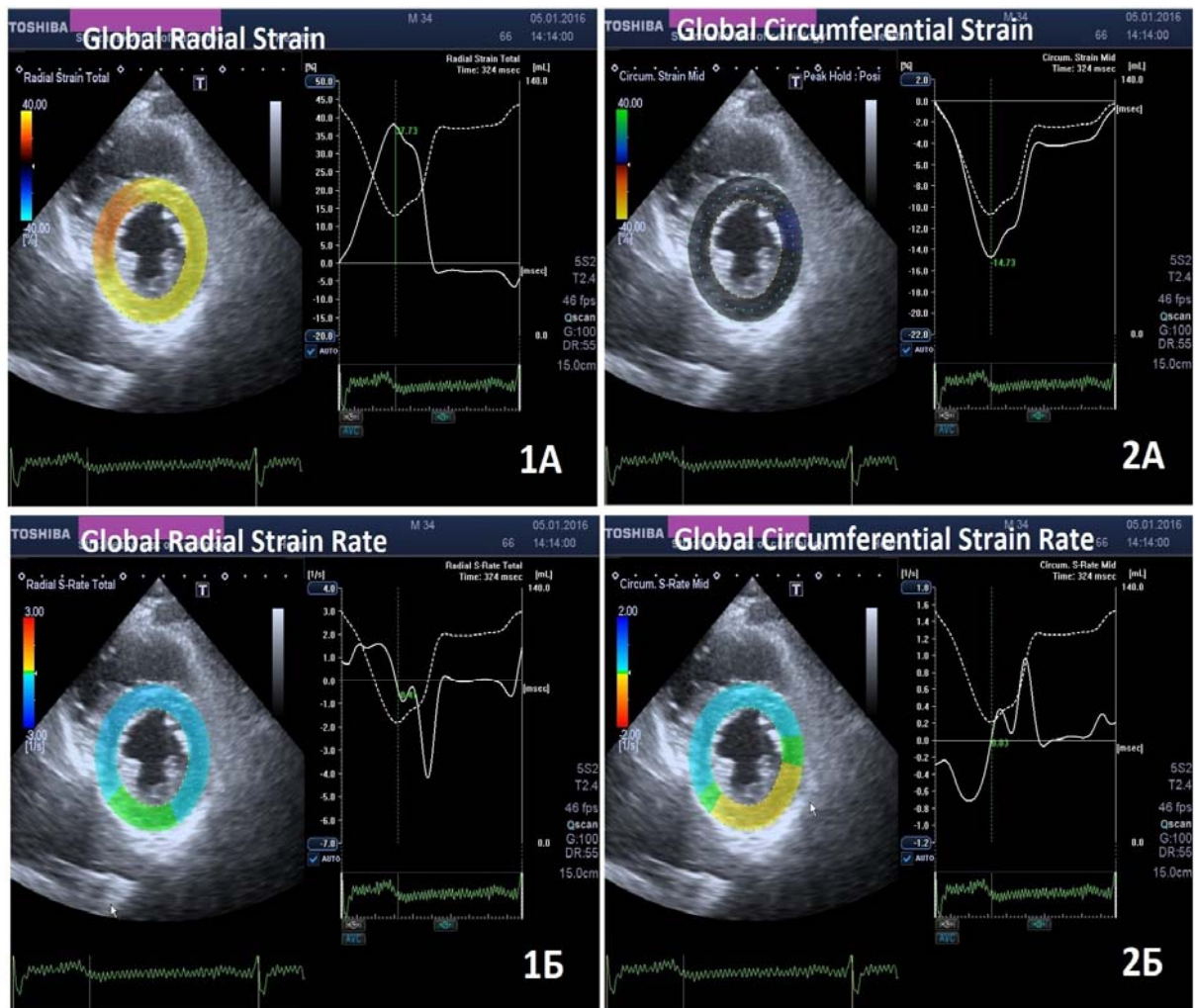


Рис. 2.2.3. – Технологія Speckle Tracking Imaging. Ехокардіограма в парастернальній позиції по короткій осі на рівні папілярних м'язів в режимі Strain (1А, 2А) та Strain Rate (1Б, 2Б). Крива білого кольору на рис. 1А, 2А – глобальна деформація в радіальному/циркулярному напрямках (Global Radial Strain/Global Circumferential Strain), на рис. 1Б, 2Б – швидкість глобальної деформації в радіальному/циркулярному напрямках (Global Radial Strain Rate/Global Circumferential Strain Rate)

При обведенні контуру ендокарду ЛШ в досліджувану ділянку не включали папілярні м'язи. 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 (рис. 2.2.3).

Для оцінки діастолічної функції ЛШ використовували показники ранньої швидкості діастолічної деформації (РШДДЛШ) та пізньої швидкості діастолічної деформації (ПШДДЛШ), для цього також проводили запис відеопетель з трьох стандартних апікальних доступів: чотирикамерної, двокамерної та трикамерної позицій.

Враховуючи принцип нестисливості міокарда, радіальне потовщення компенсується поздовжнім і циркулярним вкороченнями. Беручи до уваги те, що в систолу відбувається вкорочення поздовжніх і циркулярних волокон міокарда, то їхня деформація має від'ємне значення, а радіальні волокна в систолу подовжуються і їх деформаційна величина позитивна. За одиницю величини при оцінці деформації міокарда вважали відсотки (%), а швидкості деформації – с^{-1} (1/с).

Для оцінки закручування (Twist) лівого шлуночка використовували відеокліпи-зображення, записані в парастернальній позиції по короткій осі на рівні верхівки ЛШ та мітрального клапана. Після обробки зображення програмним забезпеченням отримували інформацію про Arot і Brot, а також про закручування ЛШ (рис. 2.2.4).

Поняття «ротація» означає обертання ЛШ навколо осі в поперечній площині, дивлячись з боку верхівки. Вона виражається кутом між радіальними лініями, що поєднують умовний центр ЛШ з його стінками в діастолу по відношенню до їх зсуву в систолу. Ротація верхівки та базального відділу ЛШ відбувається в протилежному напрямку. Одиницею ротації вважається градус. Оскільки верхівка в систолу рухається проти

годинникової стрілки, а базальні сегменти ЛШ – за годинниковою стрілкою, то криві ротації верхівкових сегментів в нормі мають позитивні значення, а криві ротації на базальному рівні в кінці систоли – негативні значення.

Закручування (Twist) ЛШ – це різниця між апікальною і базальною ротаціями ЛШ. Ротація проти годинникової стрілки, що розглядається з верхівки, виражається позитивною величиною, тоді як ротація за годинниковою стрілкою – величина негативна. Як апікальна і базальна ротації, так і закручування ЛШ вимірюються в градусах (рис. 2.2.4) [28, 87].

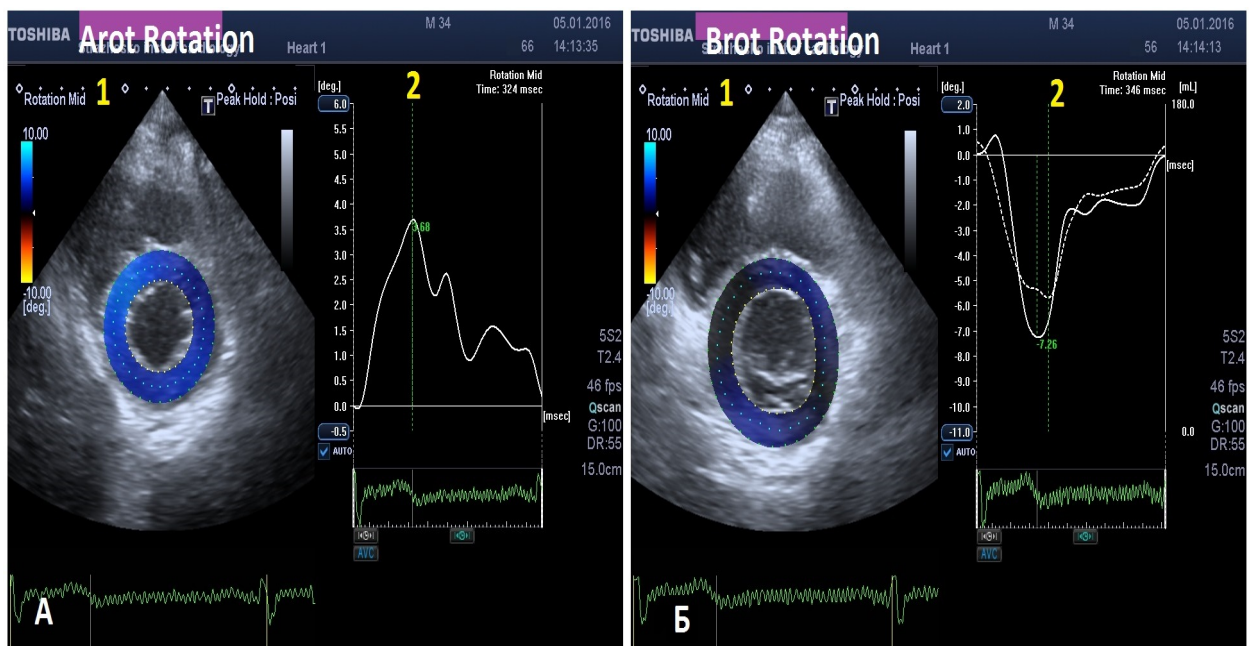


Рис. 2.2.4. Криві ротації ЛШ: А – Arot, Б – Brot; 1 – зображення ротації ЛШ, 2 – криві апікальної та базальної ротацій ЛШ

Для оцінки поздовжньої деформації ЛП використали зображення, записані в апікальних 4-х і 2-камерних позиціях (рис. 2.2.5). Спочатку в кожній з перелічених апікальних позицій в кінці систоли ЛШ визначали кордон ендокарда ЛП. В апікальних позиціях програмне забезпечення автоматично ділило стінки лівого передсердя на 6 сегментів. В кожному сегменті отримували значення і графічне зображення показників деформації, швидкості деформації (Піки S, E, A), зміщення і швидкості руху міокарда, а

також визначали час досягнення піку деформації і систолічного піку S швидкості деформації. Розраховували середні значення перелічених параметрів для кожної позиції, а також розраховували середні значення параметрів по 2-х апікальних позиціях (по 12 сегментів ЛП).

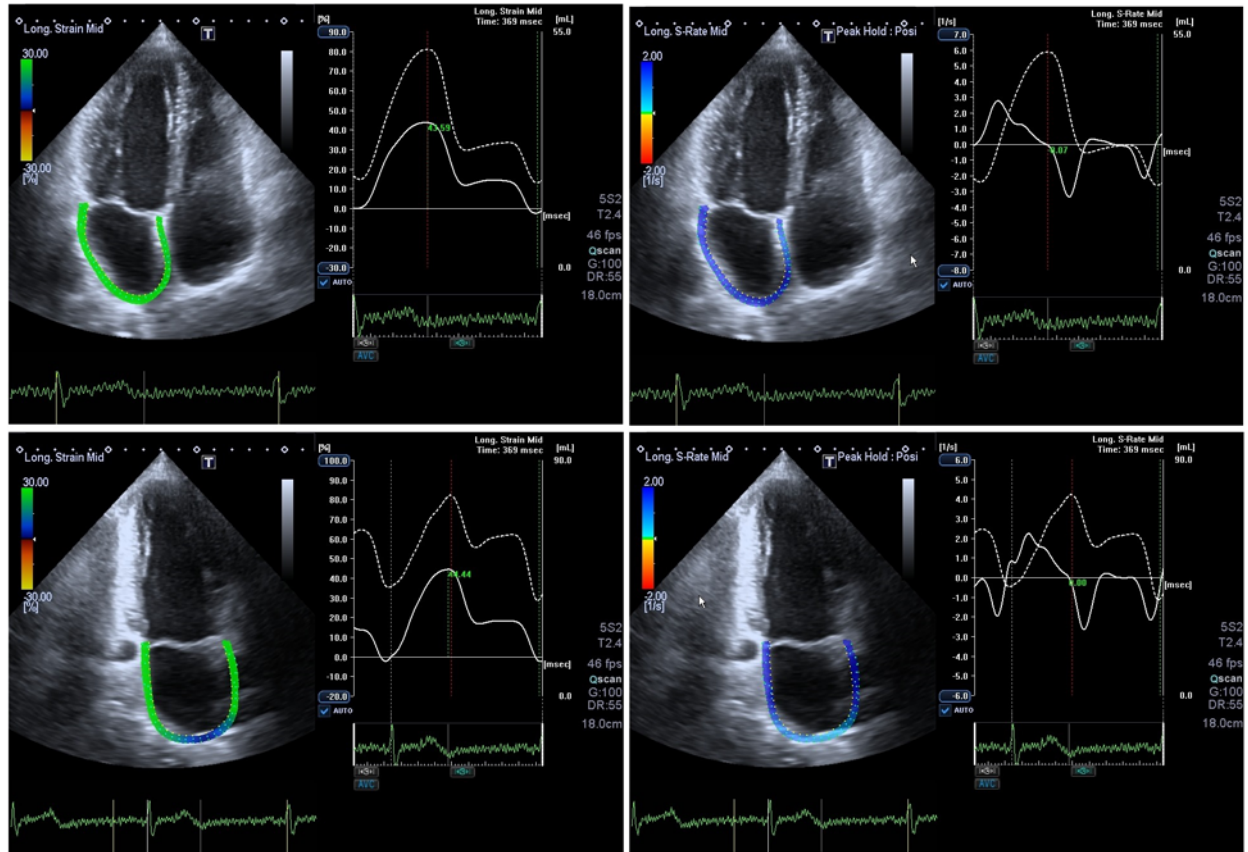


Рис. 2.2.5. Оцінка поздовжньої деформації ЛП в апікальній 4-х та 2-камерній позиціях

Примітка: А – тимчасові інтервали визначаються від зубця R ЕКГ, максимальна поздовжня деформація ЛП має позитивне значення і визначається в кінці систоли ЛШ (закриття аортального клапана). В – тимчасові інтервали вимірюються від зубця Р ЕКГ, визначають два піки поздовжньої деформації ЛП: негативне значення деформації під час систоли ЛП (до закриття мітрального клапана) і позитивне значення деформації в кінці систоли ЛШ (закриття аортального клапана) [141].

Слід зазначити, що існують різні методи оцінки поздовжньої деформації ЛП в залежності від якого зубця ЕКГ визначаються тимчасові параметри [56, 64].

Через те, що в цьому дослідженні часовий інтервал визначався від зубця R ЕКГ, то максимальна поздовжня деформація ЛП мала позитивне значення і визначалася наприкінці систоли ЛШ (в момент закриття аортального клапана). Пік S швидкості поздовжньої деформації ЛП визначали під час систоли ЛШ, пік E – під час періоду раннього діастолічного наповнення ЛШ, пік A – під час систоли ЛП.

Аналіз деформації та швидкості деформації ЛП базувався на розрахунку таких показників: рання діастолічна швидкість деформації ЛП (РДШДЛП), пізня діастолічна швидкість деформації ЛП (ПДШДЛП), а також СДЛП (див. рис. 2.2.5) [14].

Показник РДШДЛП відповідав першому негативному зубцю на кривій швидкості деформації ЛШ після комплексу QRS на електрокардіограмі (ЕКГ) і відображав кондуїтну функцію ЛП [157]. Відповідно показник ПДШДЛП відповідав другому негативному зубцю на кривій швидкості деформації ЛП після комплексу QRS і навпроти зубця P на ЕКГ, і його аналіз дозволяв оцінити власне скорочувальну (контрактильну) функцію ЛП [157]. Для оцінки резервуарної функції ЛП аналізували показник СДЛП, який відповідав піковій величині позитивного зубця на кривій деформації ЛП [168]. 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.

Тести із дозованим фізичним навантаженням

У рамках цієї дисертаційної роботи був проведений навантажувальний тест для виключення ІХС та визначення адекватного рівня гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження у хворих із ГХ.

Тест із ДФН було проведено 70-м хворим (40 чоловікам та 30 жінкам) 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 [16]. У всіх хворих, які підлягали проведенню тесту з ДФН, причиною припинення навантаження було досягнення субмаксимальної ЧСС, розрахованої за формулою $[(220 - \text{вік хворого}) \times 0,85]$, а також поява симптомів, що потребують негайного припинення ДФН (депресія сегмента ST за ішемічним типом більше 1 мм у двох або більше відведеннях, елевація ST більше 1 мм у відведеннях без зубця Q (окрім V1 та avR), розвиток типового ангінозного нападу, виражена задишка, слабкість та/або втома пацієнта, що зумовлювали у хворого бажання зупинити навантаження, запаморочення, порушення ритму (шлуночкова екстрасистолія за Lown III та вище, миготлива аритмія та пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія) і провідності (атріовентрикулярна чи синоатріальна блокада), зниження систолічного АТ більше 10 мм рт. ст. від початкового рівня, підвищення АТ понад 220/115 мм рт. ст.).

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 ранкові години через 2 години після легкого сніданку. При проведенні ВЕМ оцінювали АТ і ЧСС початково та на висоті навантаження, потужність фізичного навантаження у Ватах (Вт), обсяг виконаної роботи, характер зміщення сегмента ST і змін зубців Т, толерантність до

навантаження, тип реакції серцево-судинної системи на фізичне навантаження за типом приросту систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) і часу відновлення АТ і ЧСС, приріст АТ по відношенню до вихідного рівня.

ТФН оцінювали за допомогою аналізу аеробної активності пацієнта, розрахованої непрямим методом, і виражали в МЕТ. Критерієм зниження ТФН у чоловіків вважали значення величини МСК під час тесту з ДФН < 7 МЕТ, а у жінок – < 5 МЕТ [120]. Чоловіки зі зниженою ТФН становили групу ІА ($n=15$), а чоловіки з високою ТФН ($МСК \geq 7$ МЕТ, $n=25$) – групу ІБ. Серед жінок 13 хворих із низькою ТФН становили групу ІА, а 17 жінок хворих із високою ТФН ($МСК \geq 5$ МЕТ) увійшли до групи ІБ.

Оцінювали МСК у МЕТ, інотропний резерв (Δ АТ) та хронотропний резерв (Δ ЧСС). Інотропний резерв розраховували як різницю між вихідним рівнем АТ і величиною АТ під час пікового навантаження. Хронотропний резерв оцінювали як різницю між вихідною ЧСС та піковою ЧСС.

Для оцінки ТФН проводили стрес-ехокардіографію в положенні лежачи на велоергометрі Angio (Lode, Нідерланди). Використовували стандартний протокол проведення тесту з ДФН, критеріями припинення навантаження при якому були досягнення 85 % від максимальної частоти скорочень серця або поява симптомів, які потребують припинення ДФН [77]. Тест починали з навантаження 25 Вт, кожна наступна сходинка перевищувала попередню на 25 Вт, тривалість кожної сходинки становила 3 хв. У процесі дослідження проводили постійне моніторування ехокардіограми із записом відеопетель на 3-й хвилині сходинки в 25, 75 Вт та на піковому навантаженні. Наприкінці 3-ї хвилини кожної сходинки вимірювали АТ. Під час дослідження проводили безперервну реєстрацію ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях. На піковому навантаженні визначали потужність навантаження у Вт та рівень споживання кисню, який виражали в МЕТ.

Добовий моніторинг АТ

ДМАТ виконували на портативному апараті АВРМ-04 (Meditect, Угорщина). Вимірювання добового АТ здійснювалось кожні 15 хвилин у період денної активності (з 07:00 до 22:00) і кожні 30 хвилин під час нічного сну (з 22:00 до 07:00). ДМАТ проводили перед початком лікування в перші дні перебування хворого в стаціонарі з попередньо витриманим періодом «вимивання» від отриманих раніше антигіпертензивних препаратів, який складав 24 години. Аналіз отриманих даних з обрахунком показників, що вивчалися, проводився з використанням програмного забезпечення Medibase 1.38. При цьому вивчали такі показники: середньодобовий (доб), денний (д), нічний (н), максимальний (макс) САТ і ДАТ). При комп'ютерному аналізі ДМАТ для САТ та ДАТ розраховували стандартне відхилення (СВ) – показник, що характеризує добову варіабельність артеріального тиску, а також розраховували індекс площі (ІП) для САТ та ДАТ – інтегральний показник, що відображає як ступінь, так і тривалість підвищення АТ поза лінією межі норми. За допомогою програмного забезпечення розраховували добовий індекс (ДІ) – відсоток зниження нічного САТ у порівнянні з денним. Хворі під час ДМАТ виконували повсякденні фізичні та психоемоційні навантаження [44, 135, 137].

На підставі даних про ступінь нічного зниження АТ виділяли такі типи добових кривих АТ (окремо за критеріями САТ і ДАТ):

- «dipper» – пацієнти з нормальним зниженням АТ в нічні години (ДІ становить 10-20 %);
- «non-dipper» – пацієнти з недостатнім нічним зниженням АТ (ДІ менше 10 %);
- «night-peaker» – пацієнти з парадоксальною нічною гіпертонією; нічні значення АТ перевищують денні та ДІ має від'ємне значення;
- «over-dipper» – пацієнти з надмірним зниженням АТ в нічний час (ДІ перевищує 20-22 %).

При оцінці результатів ДМАТ про наявність АГ свідчить середньодобовий $AT > 130/80$ мм рт. ст. [18].

Для оцінки середніх значень АТ і ступеня нічного зниження АТ достатньо 14 вимірювань на день та 7 – у нічні години, для точної оцінки варіабельності АТ – більше 50 вимірювань протягом дня, для визначення динаміки ефекту антигіпертензивної терапії – не менше двох вимірів в межах кожної години [65].

АТ вимірювали на недомінантній руці досліджуваного. Манжета фіксувалася так, щоб нижній її край знаходився на 1,2 – 2 см вище ліктьової ямки, а щільність накладення не дозволяла їй зісковзувати [65]. Всім пацієнтам видавався щоденник, в якому фіксували зміни фізичної активності пацієнта: ступінь тяжкості фізичного навантаження, час прийому їжі, час відходу до сну, якість сну, вказувалися (при наявності) суб'єктивні відчуття (головний біль, запаморочення, серцебиття тощо), що допомагало при розшифровці даних монітора уточнити причини коливання артеріального тиску.

2.3. Статистична обробка результатів

До 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 [6]. Дані представляли у вигляді середнього 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 (р) для бінарних змінних або для шкали найменувань виконувався за формулою (2.4):

$$p = n/N \times 100 (\%), \quad (2.4),$$

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 χ^2 встановлювали різницю між групами за частотою наявності ознак.

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

Кореляційний взаємозв'язок між декількома кількісними перемінними визначали за допомогою парного коефіцієнта кореляції Пірсона (2.5):

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}, \quad (2.5)$$

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

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

За допомогою критерію Пірсона (χ^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) (2.6):

$$r_s = \frac{\sum_{i=1}^n (r(x)_i - \bar{r}(x))(r(y)_i - \bar{r}(y))}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (r(x)_i - \bar{r}(x))^2 \sum_{i=1}^n (r(y)_i - \bar{r}(y))^2}}, \quad (2.6)$$

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 (2.7):

$$y = a + bx, \quad (2.7)$$

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 [6].

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

РОЗДІЛ 3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З РІЗНИМИ ТИПАМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗА ДАНИМИ СТЕ

Нині ГХ має велику значимість у зв'язку з високою поширеністю і серйозним прогностичним значенням ураження ОМ [13, 27, 31, 81]. Найбільш частим ураженням серця при АГ є ГЛШ. За даними низки багатоцентрових досліджень доведено, що ГЛШ є незалежним предиктором розвитку серцево-судинних ускладнень таких, як інфаркт міокарда, інсульт, застійна СН, ниркові ускладнення, а також раптової кардіоваскулярної смерті [153, 154, 177].

Літературні дані свідчать, що найбільш несприятливою з огляду на розвиток ускладнень та смертності є наявність концентричної ГЛШ [129]. За результатами 8-річного спостереження та згідно з даними Флемінгемського дослідження, такий тип ГЛШ обумовлює гірший прогноз для пацієнтів порівняно з ексцентричною ГЛШ, концентричним ремоделюванням та нормальною геометрією ЛШ [106].

Перспективним напрямком вивчення субклінічних змін систолічної та діастолічної функцій серця у хворих із ГХ може бути застосування СТЕ, яка є чутливим методом детекції патологічного ремоделювання міокарда [34]. Кілька досліджень показали, що поздовжня і радіальна систолічна деформації ЛШ, оцінені за допомогою СТЕ, були знижені у пацієнтів із ГХ і діастолічною СН [165, 180]. Однак нині має місце недостатня кількість праць, присвячених комплексній оцінці ремоделювання ЛШ у безсимптомних пацієнтів з ГХ. Крім того, особливості змін деформації міокарда ЛШ залежно від типу ремоделювання ЛШ є досі невизначеними. Незважаючи на наявність зв'язку між порушенням геометрії ЛШ та

ремоделюванням ЛП і несприятливим прогнозом у хворих з серцево-судинними захворюваннями, механізми, за якими зміна геометрії є посередником підвищеного ризику несприятливих подій, є недостатньо вивченими.

Для встановлення особливостей структурно-функціонального стану лівих відділів серця у пацієнтів із ГХ з урахуванням типу ремоделювання ЛШ за допомогою СТЕ було обстежено 100 хворих (чоловіки – 60 осіб, 60 %) з ГХ II стадії у віці в середньому ($55,5 \pm 2,8$) років. Тривалість захворювання на ГХ склала у середньому ($8,2 \pm 1,5$) років.

Відповідно до типу ремоделювання ЛШ хворі з ГХ були розподілені на чотири групи. Першу групу склали 23 хворих (чоловіки – 45 %) з НГ ЛШ у віці у середньому ($52,0 \pm 1,2$) роки. До другої групи увійшли 16 хворих (чоловіки – 50 %) з КР ЛШ, вік яких склав ($55,0 \pm 5,5$) років. Третя група – 29 хворих (чоловіки – 55 %) з КГ ЛШ у віці у середньому ($57,5 \pm 5,7$) років. Четверту групу склали 32 хворих (чоловіки – 55 %) з ЕГ ЛШ віком ($56,0 \pm 3,5$) років.

Порівняльний аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ показав, що обстежені групи не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ та УО ЛШ. Водночас у 3-й групі більшою була величина показника ІММ ЛШ на 30,6 % ($p < 0,05$), 29,7 % ($p < 0,05$) та 13,9 % ($p < 0,05$) у порівнянні з таким у хворих 1-ї, 2-ї та 4-ї груп відповідно, а для хворих 4-ї групи характерним було достовірно більша величина показника ІКДО на 9,7 та 12,5 % порівняно з таким показником в 1-й та 2-й групах (табл. 3.1).

Досліджені показники типово характеризують структурно-геометричні моделі ЛШ у хворих на ГХ. Перевантаження тиском веде до прогресуючої ГЛШ, що тривало компенсує скоротливість ЛШ. І тільки при ексцентричній ГЛШ компенсаційні можливості втрачають свою силу, приводячи до її дилатації. Тому на ранніх стадіях ГХ не можна давати оцінку скорочувальній функції міокарда ЛШ за величиною ФВ. Оскільки величина серцевого

викиду відображає не функціональний стан міокарда, а визначається особливостями типу циркуляції при ГХ [74].

Таблиця 3.1

Показники структурно-функціонального стану ЛШ у хворих із гіпертонічною хворобою з різними типами ремоделювання

Показник	Величина показника в групах (М±m)			
	1-й (n=23)	2-й (n=16)	3-й (n=29)	4-й (n=32)
КДР, см	5,08±0,08	4,73±0,11	5,09±0,08	5,34±0,06
ТМШП, см	0,93±0,02	1,07±0,01	1,24±0,03*°§	1,04±0,02
ТЗС ЛШ, см	0,90±0,01	0,97±0,02	1,20±0,03*°§	0,97±0,02
ВТС, умов. од.	0,36±0,01	0,42±0,02	0,48±0,02*°§	0,38±0,01
ІММ ЛШ, г/м²	99,8±3,3	101,3±3,0	144,0±8,8*°§	124,0±3,7*°
ІКДО, мл/м²	56,9±2,2	55,1±1,6	59,0±1,9	63,0±1,7*°
ІКСО, мл/м²	21,1±1,3	20,9±0,9	24,9±1,0	24,7±0,9
УО, мл	72,0±3,1	71,4±2,1	78,3±2,6	79,5±2,4
ФВ ЛШ, %	62,9±1,3	62,4±0,8	60,3±0,7	60,9±0,7

Примітки:

1. * – достовірність різниці показників 2-ї, 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 1-ї групи ($P<0,05$);
2. ° – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 2-ї групи ($P<0,05$);
3. § – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп між собою ($P<0,05$)

Проведений аналіз деформаційних процесів міокарда ЛШ засвідчив зміни поздовжньої та циркулярної складових деформації серед хворих з різними типами ремоделювання ЛШ попри відсутність достовірних змін показників РГСД та ШРГСД (табл. 3.2). Порушення циркулярної ланки деформації міокарда ми спостерігали лише у хворих 3-ї та 4-ї груп, показники ЦГСД та ШЦГСД яких були меншими у порівнянні з такими

хворих 1-ї та 2-ї груп. Водночас, середні величини ЦГСД та ШЦГСД у хворих 3-ї та 4-ї груп не відрізнялись між собою.

Таблиця 3.2

Показники деформації та швидкості деформації ЛШ у хворих із ГХ з різними типами ремоделювання

Показник	Величина показника в групах (M±m)			
	1-й (n=23)	2-й (n=16)	3-й (n=29)	4-й (n=32)
ПГСД, %	15,6±0,3	14,1±0,2*	12,7±0,4*°§	13,8±0,2*
ШПГСД, с ⁻¹	0,82±0,02	0,78±0,02*	0,64±0,01*°	0,66±0,02*°
ЦГСД, %	15,9±0,5	15,5±0,4	14,0±0,5*°	14,0±0,5*°
ШЦГСД, с ⁻¹	0,84±0,03	0,82±0,04	0,72±0,03*°	0,70±0,02*°
РГСД, %	37,2±2,1	39,7±3,2	34,4±2,0	36,1±1,0
ШРГСД, с ⁻¹	2,05±0,98	2,20±0,19	2,01±0,11	1,91±0,10

Примітки:

1. * – достовірність різниці показників 2-ї, 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 1-ї групи ($P<0,05$);
2. ° – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 2-ї групи ($P<0,05$);
3. § – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп між собою ($P<0,05$)

Порушення ПГСД та ШПГСД міокарда ЛШ ми виявили вже на етапі концентричного ремоделювання ЛШ ще до появи ГЛШ, про що свідчить зменшення показників ПГСД та ШПГСД в 2-й групі на 10,6 % ($p<0,05$) та 12,3 % ($p<0,05$) у порівнянні з такими в 1-й групі відповідно.

Ці показники є ранніми маркерами змін геометрії скорочення ЛШ за умов компенсації гемодинаміки (рис. 3.1).

Наявність ГЛШ, а саме формування концентричного типу ГЛШ, обумовлювало ще більш виражені порушення поздовжньої складової

деформації міокарда, про що свідчить достовірне зменшення середньої величини показника ПГСД в 3-й групі на 11 % у порівнянні з таким в 2-й групі ($p < 0,05$). Відсутність достовірної різниці величини показника ПГСД в 2-й та 4-й групах між собою попри достовірно меншу величину показника ПГСД в цих групах у порівнянні з 1-ю групою свідчить про такий самий несприятливий вплив концентричного ремоделювання ЛШ на поздовжнє укорочення м'язових волокон, як і ексцентрична ГЛШ.

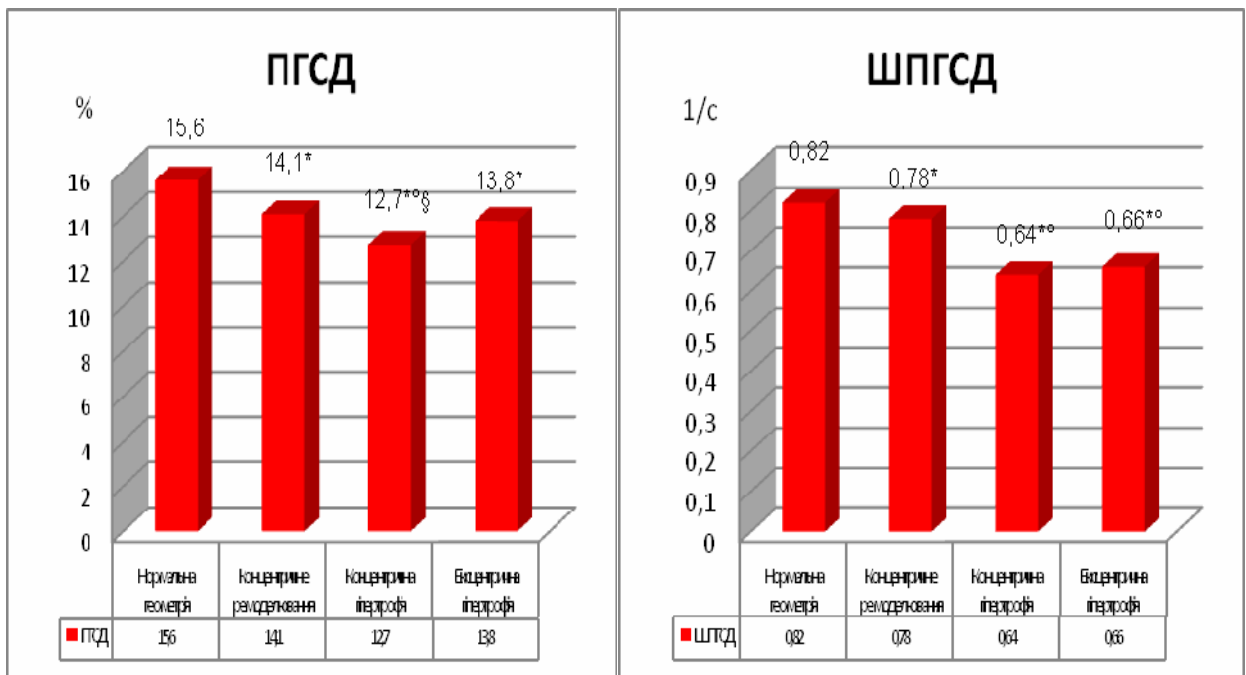


Рис.3.1. Показники поздовжньої глобальної систолічної деформації та її швидкості у хворих з ГХ при різних типах ремоделювання ЛШ

Порівняльний аналіз показників деформації міокарда ЛШ також засвідчив, що найбільш несприятливий вплив на поздовжню деформацію міокарда був характерний для групи хворих з концентричною ГЛШ, величина показника ПГСД в якій була меншою на 8,6 %, навіть, у порівнянні з таким хворим 4-ї групи ($p < 0,05$). Щодо швидкості поздовжньої деформації міокарда ЛШ, слід сказати, що при виникненні як концентричної, так і ексцентричної ГЛШ ми спостерігали подальше зменшення величини її

показника, про що свідчать достовірно менші середні величини показника ШПГСД у 3-й та 4-й групах на 10,6 та 14 %, відповідно, проти такого в 2-й групі.

Щодо циркулярної складової деформації міокарда, то її зміни виникали однаковою мірою тільки при концентричній та ексцентричній ГЛШ, про що свідчило достовірне зменшення середньої величини показника ЦГСД як в 3-й так і 4-й групах в середньому на 9,8 % у порівнянні з таким в 2-й групі ($p<0,05$). Величина швидкості циркулярної деформації міокарда також змінювалась в даних групах, про що вказує достовірне зменшення середньої величин показників в 3-й групі в середньому на 12,2 і 14,6 % у 4-й групі порівняно з такою у 2-й групі ($p<0,05$).

Підсумовуючи результати порівняльного аналізу показників деформації та швидкості деформації міокарда ЛШ, можна зробити висновок про наявність зниження циркулярної деформації та її швидкості при концентричному та ексцентричному типах ГЛШ, найбільш виражені порушення поздовжньої деформації міокарда при концентричному типі ГЛШ та відсутність залежності між типом ремоделювання ЛШ та радіальною складовою деформації міокарда ЛШ.

Ранньою ознакою порушення гемодинаміки у хворих ГХ є діастолічна дисфункція як початковий етап ремоделювання ЛШ внаслідок фіброзу міокарда. Розслаблення – це найбільш енергозалежний процес, оскільки при ГЛШ порушується першочергово. Найбільше гемодинамічне перевантаження при діастолічній дисфункції припадає на ЛП. Важливий етап – перехід концентричної ГЛШ в ексцентричну. До систолічного перевантаження тиском додається діастолічне перевантаження об'ємом, а в подальшому дилатація ЛШ супроводжується систолічною дисфункцією.

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП у хворих 3-ї та 4-ї груп середня величина показника ІОЛП була достовірно більшою у порівнянні з такою в 1-й та 2-й групах, що свідчить про несприятливий вплив

ГЛШ на структурні зміни ЛП (табл. 3.3), оскільки ГЛШ мала місце в 3-й та 4-й групах і була відсутня в 1-й та 2-й групах.

Це може вказувати на збільшення резервуарної функції ЛП, що забезпечує підтримання діастолічного наповнення ЛШ на відповідному рівні. При цьому більшість авторів [159] вказують на те, що збільшення ЛП у пацієнтів з ГХ та гіпертрофією ЛШ на початкових стадіях є компенсаторною реакцією.

Таблиця 3.3

Показники структурно-функціонального стану ЛП, його деформації та швидкості деформації у хворих із ГХ із різними типами ремоделювання

Показник	Величина показника в групах (M±m)			
	1-й (n=23)	2-й (n=16)	3-й (n=29)	4-й (n=32)
Е/А, умов.од.	1,06±0,04	0,97±0,09	0,86±0,05*	0,97±0,05
Е', см/с	10,4±0,3	10,5±0,5	8,3±0,4*°§	9,7±0,4
Е/Е', умов. од.	6,3±0,5	6,0±0,7	8,7±0,8*°§	6,9±0,3
ЮЛП, мл/м²	30,2±1,4	31,6±1,8	37,8±2,2*°	37,9±2,0*°
СДЛП, %	32,5±1,8	28,3±2,7	26,6±1,5*	25,8±1,2*
РДШДЛП, с ⁻¹	1,66±0,14	1,42±0,02	1,16±0,07*°	1,26±0,08*
ПДШДЛП, с ⁻¹	1,70±0,10	2,04±0,12*	1,70±0,14	1,42±0,09*°

Примітки:

1. * – достовірність різниці показників 2-ї, 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 1-ї групи ($P<0,05$);
2. ° – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 2-ї групи ($P<0,05$);
3. § – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп між собою ($P<0,05$).

За даними трансмітральної доплерографії, ми виявили, що більша середня величина показника Е/Е' у 3-й групі у порівнянні з такою в 1-й, 2-й та 4-й групах на 27,6, 31,0 та 20,7 % відповідно свідчить про більший тиск

наповнення ЛШ у хворих із концентричною ГЛШ у порівнянні з хворими з іншими типами ремоделювання ЛШ та нормальною геометрією ЛШ. Крім того, менша середня величина показника E/A у хворих 3-ї групи у порівнянні з таким в 1-й групі на 18,9 % ($p < 0,05$), а також достовірно менша середня величина показника E' у хворих 3-ї групи у порівнянні з такими 1-ї, 2-ї та 4-ї груп на 25,3, 26,5 та 16,9 % відповідно свідчить про більш суттєве порушення діастолічної функції ЛШ у хворих з концентричною ГЛШ.

При проведенні СТЕ для оцінки деформації стінок ЛП не було виявлено достовірної різниці в показниках кондуїтної та резервуарної функцій між хворими з нормальною геометрією ЛШ та концентричним ремоделюванням, однак величина показника пізньої діастолічної швидкості діастолічної деформації ЛП, який асоціюється зі скоротливою функцією ЛП, в 2-й групі була на 17,6 % більшою ($p < 0,05$) у порівнянні з таким у хворих 1-ї групи (див. табл. 3.3). Таким чином, підвищення скоротливої функції ЛП передуює дилатації ЛП та зниженню швидкості діастолічного руху кільця мітрального клапана, що дозволяє вважати посилення пізньої деформації ЛП ранньою ознакою діастолічної дисфункції ЛШ.

Виснаження резерву скоротливої функції ЛП у хворих із концентричною та ексцентричною ГЛШ обумовлює дилатацію ЛП, оскільки це дозволяє за механізмом Франка-Старлінга підтримувати достатній ударний об'єм ЛШ [12]. Однак «ціною» реалізації цього закону є зниження резервуарної (менші величини показника систолічної деформації ЛП у хворих 3-ї та 4-ї груп на 22,1 % ($p < 0,05$) та 26 % ($p < 0,05$) у порівнянні з таким в 1-й групі) та кондуїтної (менші величини показника ранньої діастолічної швидкості діастолічної деформації ЛП у хворих 3-ї та 4-ї груп на 30 % ($p < 0,05$) та 24 % ($p < 0,05$) у порівнянні з таким у 1-ї групі) функцій ЛП.

Висновки до третього розділу

1. У хворих із ГХ з різними типами ремоделювання ЛШ за допомогою СТЕ було виявлено порушення поздовжньої та циркулярної складових деформації попри відсутність достовірних змін показників РГСД та ШРГСД. Порушення ПГСД та ШПГСД міокарда ЛШ ми виявили вже на етапі концентричного ремоделювання ЛШ ще до появи ГЛШ, зміни циркулярної ланки деформації міокарда спостерігалися лише у хворих із концентричною та ексцентричною ГЛШ.

2. Найбільш виражені порушення поздовжньої складової деформації міокарда були виявлені при концентричному типі ГЛШ із найнижчим значенням показника ПГСД в середньому ($12,7 \pm 70,4$) % та на 18,6 % була меншою порівняно з такою в хворих з нормальним типом геометрії ЛШ, це супроводжується посиленням в середньому на 17,6 % скоротливої функції ЛП у порівнянні з хворими з нормальною геометрією ЛШ.

3. Концентричний та ексцентричний типи ГЛШ асоціюються з дилатацією ЛП, порушенням його резервуарної функції та зменшенням швидкості ранньо-діастолічної деформації ЛП на 30,0 і 24,0 % відповідно у порівнянні з такою у хворих з нормальною геометрією ЛШ.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Коваленко В.М. Спекл-трекінг ехокардіографія: нормативні значення і роль методу у вивченні систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка серця / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай, Н. С. Поленова, Є. Ю. Тітов, О. О. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 6. – С. 103–109 (*Самостійно виконував ехокардіографічне обстеження пацієнтів, брав участь в написанні і підготовці статті до друку*).

2. Коваленко В.М. Особливості деформації та швидкості деформації у пацієнтів із гіпертонічною хворобою при різних типах ремоделювання лівого шлуночка / В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Є.Ю. Тітов, Н.С. Поленова

// Український кардіологічний журнал. – 2013. – Додаток № 4: Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 18-20 вересня 2013 р.) – С. 210 (*Особисто виконував ехокардіографічне обстеження пацієнтів, провів статистичну обробку даних, написання тез*).

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ НА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

ГЛШ – це початковий етап ремоделювання при ГХ. Навіть незначна зміна маси ЛШ в межах нормальних значень може служити прогностичною ознакою підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень [68]. Численні дослідження показують, що збільшення маси ЛШ є більш суворим предиктором серцево-судинних ускладнень і смертності, ніж рівень АТ та інші чинники ризику. Ці дані узгоджуються з результатами інших досліджень і підтримують концепцію, за якою збільшення маси ЛШ є загальним фінальним шляхом багатьох несприятливих серцево-судинних захворювань [176].

Дослідження В. Гебель і співавт. [83] проводилося з метою вивчення впливу ступеня ГЛШ на регіональну і глобальну функції міокарда. Було встановлено, що у пацієнтів з вираженою ГЛШ має місце більш виражене зниження поздовжньої та радіальної складових деформації міокарда, ніж при легкій і помірно вираженій ГЛШ.

Збільшення ММ ЛШ у пацієнтів із ГХ є незалежним чинником порушення деформації міокарда незалежно від віку. Встановлення факту порушення поздовжньої систолічної деформації у хворих з ГХ та збереженою ФВ ЛШ може бути важливою умовою для більш агресивного контролю артеріального тиску у пацієнтів, що забезпечить своєчасну профілактику СН [15,42,71].

Henein et al показали, що у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ, обумовленою ГХ, незважаючи на нормальні величини ФВ ЛШ в спокої, було виявлено знижений систолічний резерв поздовжньої деформації, що й визначало знижену фізичну працездатність [92].

Niculescu N та співавт. [132] при оцінці систолічної функції ЛШ виявили, що як в спокої, так і під час проведення стрес-ехокардіографії з добутамином поздовжня швидкість зміщення міокарда та поздовжній систолічний резерв були меншими у хворих з ГХ порівняно зі здоровими. При цьому зменшення показників деформації міокарда та збільшення $Agot$ ЛШ асоціювалося з низькою ТФН у хворих із ГХ [14].

Останнім часом з'явилися праці, що свідчать про наявність зв'язку між деформацією ЛП та фізичною працездатністю [107].

Враховуючи викладене вище, потребують окремого вивчення особливості структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП з урахуванням ступеня вираженості ГЛШ, встановлення їх взаємозв'язку з ТФН, що стало метою даного фрагменту дослідження.

Відповідно до наявності ГЛШ хворі з ГХ були розподілені на А і Б групи: А групу склали 36 пацієнтів без ГЛШ, вік яких склав $(53,0 \pm 1,2)$ років, а Б групу – 64 пацієнти у віці в середньому $(55,0 \pm 0,5)$ років з ГЛШ. Хворі Б групи за ступенем ГЛШ були додатково розподілені на 3 групи: Б1 група – 24 хворих з легкою ГЛШ, вік $(54,0 \pm 1,1)$ років; Б2 група – 20 хворих з помірною ГЛШ, вік $(55,0 \pm 0,6)$ років, а 20 хворих з вираженою ГЛШ у віці у середньому $(57,0 \pm 0,9)$ років склали Б3 групу. Критерієм ГЛШ вважали IMM ЛШ ≥ 115 г/м² для чоловіків та IMM ЛШ ≥ 95 г/м². Легку ГЛШ визначали при IMM ЛШ в межах 116-131 г/м², помірну ГЛШ – 132-148 г/м², виражену ГЛШ вважали при IMM ЛШ ≥ 149 г/м² [71].

4.1. Аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП при різній вираженості ГЛШ за допомогою СТЕ

При аналізі геометрії скорочення ЛШ у хворих із ГХ достовірно меншими виявилась деформація та швидкість деформації в повздовжньому та циркулярному напрямках. При цьому групи не відрізнялися за радіальною деформацією та її швидкістю (рис. 4.1.1).

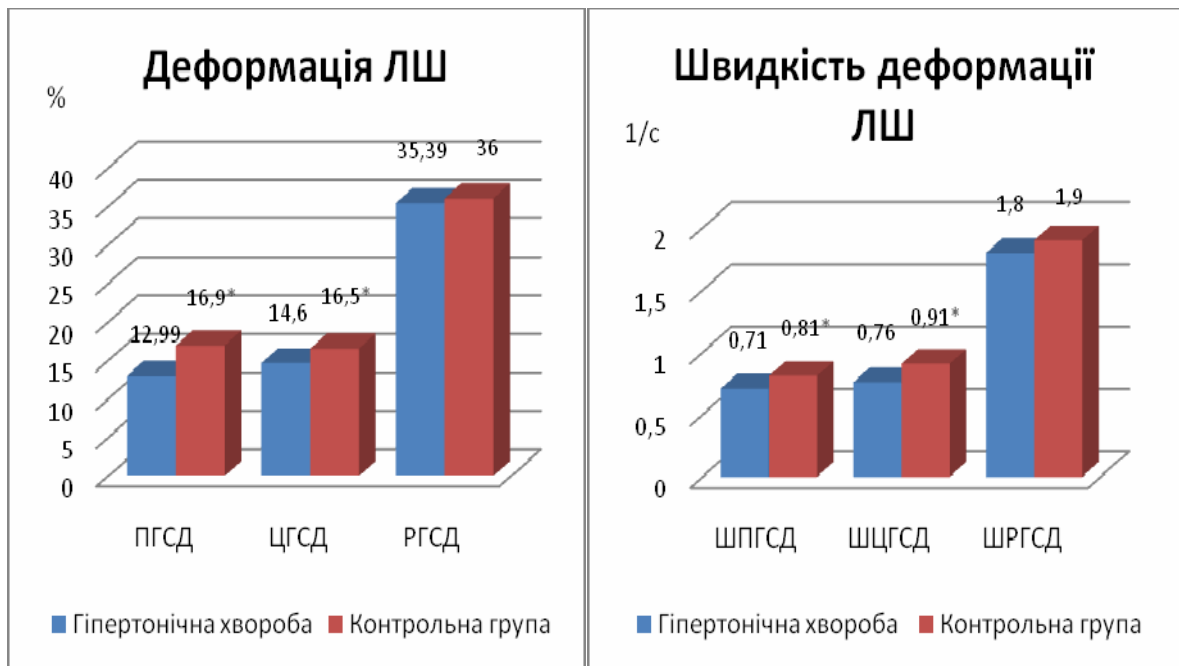


Рис. 4.1.1. Показники деформації та швидкості деформації ЛШ у пацієнтів із ГХ ($p < 0,05$)

Слід зазначити, що навіть у пацієнтів з ГХ та без гіпертрофії ЛШ достовірно меншими виявилась повздовжня деформація та її швидкість (на 23,0 та 17,4 % відповідно, ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою практично здорових осіб, що свідчить про те, що порушення повздовжньої складової деформації є раннім маркером до клінічних порушень скоротливої функції ЛШ (рис. 4.1.2).

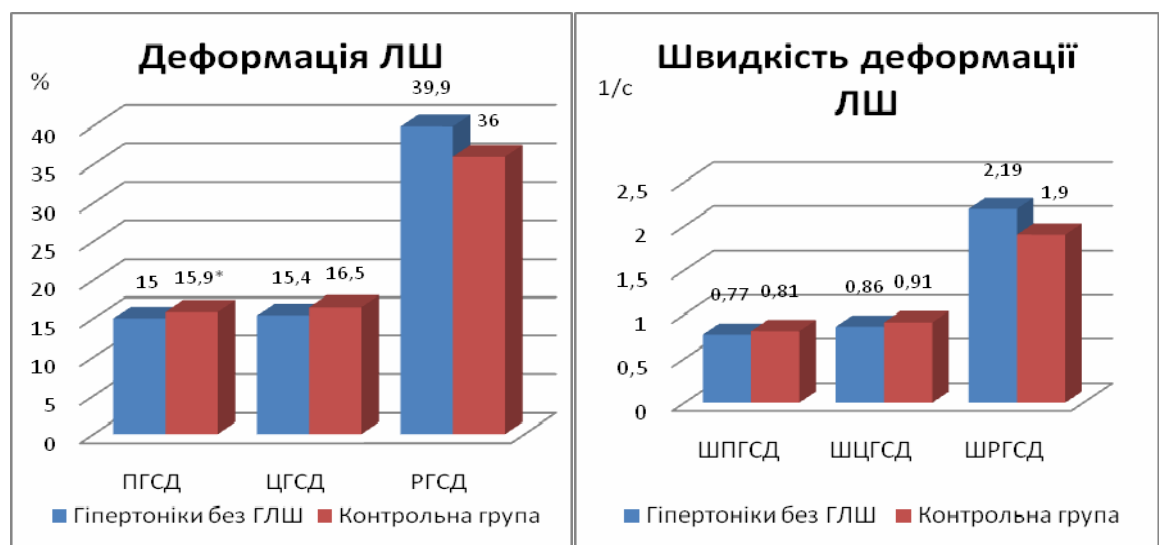


Рис. 4.1.2. Показники деформації та швидкості деформації у пацієнтів із ГХ без гіпертрофії ЛШ ($p < 0,05$)

Так, результати порівняльного аналізу показали, що в А групі середні величини ІММ ЛШ та ІОЛП виявилися більшими у порівнянні з такими контрольної групи – відповідно на 17,0 % ($p<0,001$) та 36,0 % ($p<0,001$) (табл. 4.1.1). При цьому А група та контрольна групи достовірно не відрізнялися за середніми величинами ФВ ЛШ та ІКДО. За результатами СТЕ, в А групі попри відсутність ГЛШ та збережену ФВ ЛШ було виявлено порушення геометрії скорочення ЛШ в поздовжньому напрямку, а також погіршення резервуарної функції ЛП. Так, в А групі у порівнянні з контрольною меншою на 6,0 % ($p<0,05$) була середня величина ПГСД та на 15,0 % ($p<0,05$) меншою величина СДЛП.

Таблиця 4.1.1

Показники структурно-функціонального стану, геометрії скорочення і деформації ЛШ у групах хворих

Показник	Величина показника в групах (М±m)		
	Контрольна (n=28)	А (n=36)	Б (n=64)
ІКДО, мл/м ²	55,3±1,0	55,3±1,1	63,4±1,3***###
ФВ ЛШ, %	64,0±0,9	62,9±0,8	61,1±0,5##
ІММ ЛШ, г/м ²	84,1±2,7	98,6±1,9###	133,5±4,6***###
ПГСД, %	15,9±0,28	15,0±0,2#	13,4±0,2***###
ШПГСД, с ⁻¹	0,81±0,02	0,77±0,02	0,66±0,01***###
ЦГСД, %	16,5±0,4	15,4±0,5	15,5±0,3##
ШЦГСД, с ⁻¹	0,91±0,03	0,86±0,03	0,87±0,02#
РГСД, %	36,0±1,1	39,9±1,9	34,2±1,3*
ШРГСД, с ⁻¹	1,90±0,05	2,19±0,10	1,93±0,07*
Arot, градуси	5,0±0,2	5,5±0,3	7,3±0,4*###
Brot, градуси	4,3±0,3	4,13±0,4	3,7±0,2#
Twist, градуси	9,4±0,5	9,7±0,5	10,8±0,4*##

Примітки:

1. достовірність різниці показників Б групи порівняно з такими А групи: * – ($p<0,05$), ** – ($p<0,01$), *** – ($p<0,001$);

2. достовірність різниці показників А і Б груп порівняно з такими контрольної групи: # – ($p<0,05$), ## – ($p<0,01$), ### – ($p<0,001$)

Порівняно з групою контролю в групі А зміни щодо ремоделювання та порушень геометрії скорочення були не дуже виражені. Водночас у Б групі навіть у порівнянні з групою А, а не тільки групою контролю, достовірно більшою на 35,0 % ($p < 0,001$) виявилася середня величина ІММ ЛШ ($133,5 \pm 4,6$) проти ($98,6 \pm 1,9$) г/м² ($p < 0,001$) та достовірно більший ІКДО ЛШ ($63,4 \pm 1,3$) проти ($55,3 \pm 1,1$) мл/м² ($p < 0,001$), що свідчило про достовірно більш виражене ремоделювання та початок формування дилатації лівих відділів серця й більш виражене прогресування СН, а більш виражений ступінь ГЛШ супроводжувався порушенням геометрії скорочення ЛШ із залученням вже двох її складових: поздовжньої та радіальної. Так, в групі Б у порівнянні з групою А достовірно меншими на 12 % ($p < 0,001$) були середні величини ПГСД ($13,4 \pm 0,2$) проти ($15,0 \pm 0,2$) % ($p < 0,01$), ШПГСД – на 17 % ($0,66 \pm 0,01$) проти ($0,77 \pm 0,02$) с⁻¹ ($p < 0,001$), РГСД – на 17 % ($34,2 \pm 1,3$) проти ($39,9 \pm 1,9$) % ($p < 0,05$) та ШРГСД – на 13 % ($1,93 \pm 0,07$) проти ($2,19 \pm 0,10$) с⁻¹ ($p < 0,05$). Крім того, в групі Б порівняно з групою А достовірно вищими були значення Arot ЛШ ($7,3 \pm 0,4$) проти ($5,5 \pm 0,3$) градуси ($p < 0,05$) та значення закручування (Twist) ($10,8 \pm 0,4$) проти ($9,4 \pm 0,5$) градуси ($p < 0,05$), що свідчило про більш виражені порушення геометрії скорочення ЛШ (табл. 4.1.1).

Також ГЛШ асоціювалась з достовірним погіршенням діастолічної функції ЛШ, що полягало в групі Б у достовірному зниженні співвідношення Е/А ($0,72 \pm 0,03$) проти ($1,03 \pm 0,04$) умов.од. ($p < 0,001$) з формуванням графіки наповнення ЛШ за типом порушення релаксації ЛШ та зниженні абсолютної швидкості ранньо-діастолічного руху мітрального кільця Е' на 20,3 %, а саме ($8,9 \pm 0,3$) проти ($10,7 \pm 0,3$) мс ($p < 0,001$). Це супроводжувалося достовірним збільшенням тиску наповнення ЛШ за даними комбінованого показника Е/Е' ($7,8 \pm 0,4$) проти ($6,3 \pm 0,5$) умов. од. ($p < 0,001$) на тлі більш вираженого ремоделювання ЛП у вигляді збільшення його об'єму за даними ІОЛП на 28,0 % ($38,3 \pm 1,4$) проти ($30,0 \pm 1,1$) мл/м² ($p < 0,001$). При цьому в групі Б достовірно гіршими були показники його міокардіальної функції за даними

спекл-трекінгу його кінетики, а саме достовірно менший відсоток його систолічної деформації ЛП на 20,0 % – $(26,0 \pm 0,9)$ проти $(31,3 \pm 1,5)$ % ($p < 0,01$) та достовірно меншими швидкостями ранньої діастолічної $(1,18 \pm 0,08)$ проти $(2,26 \pm 0,07)$ с^{-1} ($p < 0,05$) та пізньої діастолічної деформації ЛП $(1,42 \pm 0,09)$ проти $(1,80 \pm 0,14)$ с^{-1} ($p < 0,05$), відповідно (табл. 4.1.2).

Таблиця 4.1.2

Показники структурно-функціонального стану, деформації та швидкості деформації ЛП у групах хворих

Показник	Величина показника в групах ($M \pm m$)		
	Контрольна ($n=28$)	А ($n=36$)	Б ($n=64$)
Е/А, умов. од.	$1,20 \pm 0,05$	$1,03 \pm 0,04^*$	$0,72 \pm 0,03^{***}$
Е', см/с	$13,8 \pm 0,4$	$10,7 \pm 0,3_{##}$	$8,9 \pm 0,3^{***}$
Е/Е', умов. од.	$4,6 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,5^*$	$7,8 \pm 0,4^{***}$
ЮЛП, мл/м ²	$22,1 \pm 0,6$	$30,0 \pm 1,1_{###}$	$38,3 \pm 1,4^{***}_{###}$
СДЛП, %	$36,0 \pm 1,1$	$31,3 \pm 1,5^*_{#}$	$26,0 \pm 0,9^{**}_{###}$
РДШДЛП, с^{-1}	$3,42 \pm 0,09$	$2,26 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,08^{*}_{##}$
ПДШДЛП, с^{-1}	$2,04 \pm 0,12$	$1,80 \pm 0,14$	$1,42 \pm 0,09^{*}_{##}$

Примітки:

1. достовірність різниці показників Б групи порівняно з такими А групи: * – ($p < 0,05$), ** – ($p < 0,01$), *** – ($p < 0,001$);
2. достовірність різниці показників А і Б груп порівняно з такими контрольної групи: # – ($p < 0,05$), ## – ($p < 0,01$), ### – ($p < 0,001$)

Аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП при різній вираженості ГЛШ представлено в табл. 4.1.3. Хоча не було виявлено достовірної різниці середньої величини ФВ ЛШ в трьох групах з різним ступенем ГЛШ, середня величина ІКДО у Б3 групі була більшою у порівнянні з такою Б1 та Б2 груп на 18,0 % ($p < 0,05$) та 12,0 % ($p < 0,05$) відповідно. Також у Б3 групі достовірно була більшою середня величина

ІОЛП на 34,8 % ($p<0,05$) та 28,4 % ($p<0,05$) у порівнянні з такими Б1 та Б2 груп відповідно.

Таким чином, структурна перебудова ЛШ та ЛП більш виражена при значній ГЛШ, водночас ці зміни непомітні при прогресуванні ступеня ГЛШ, коли категорія «легка ГЛШ» змінювалася категорією «помірна ГЛШ».

При аналізі змін діастолічної функції ЛШ виявлено прогресивне зниження середньої величини показника E_a відповідно при збільшенні ІММ ЛШ (табл. 4.1.2). Порушення діастолічної функції ЛШ при збільшенні ІММ ЛШ супроводжувалось зниженням резервуарної функції ЛП, про що свідчить достовірне зниження середньої величини СДЛП на 19,5 % ($p<0,05$) в Б2 групі у порівнянні з Б1 групою та менша на 21,0 % ($p<0,05$) величина СДЛП Б3 групи у порівнянні з такою Б2 групи.

Незважаючи на відсутність достовірної різниці величини ФВ ЛШ як показника систолічної функції ЛШ, у хворих із різним ступенем ГЛШ відбувалися суттєві зміни геометрії скорочення ЛШ, передусім в поздовжньому та циркулярному напрямках (рис. 4.1.3).

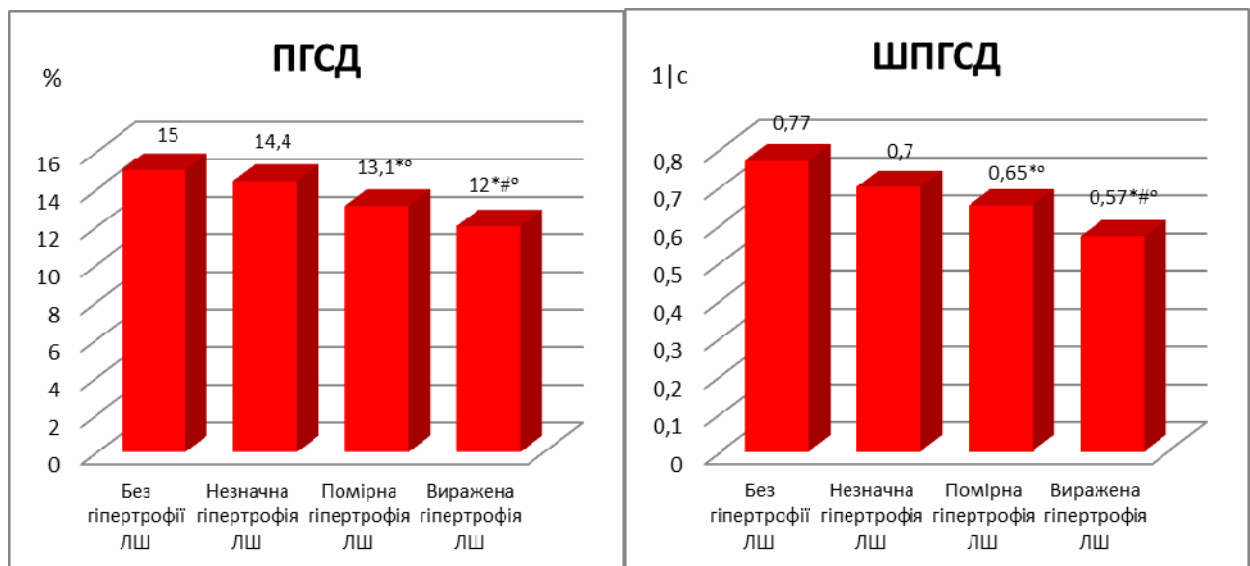


Рис. 4.1.3. Поздовжня деформація та швидкість деформації у пацієнтів із ГХ в залежності від ступеня гіпертрофії ЛШ ($p<0,05$)

Так, середня величина ПГСД в Б2 групі була на 10,0 % достовірно меншою у порівнянні з такою в Б1 групі, а середня величина ПГСД Б3 групи виявилася на 9,0 % достовірно меншою у порівнянні з відповідним показником Б2 групи.

Напрямок змін величини показника ШПГСД був схожим з таким для ПГСД, тобто середня величина показника в Б2 групі була достовірно меншою у порівнянні з Б1 групою на 7,0 % ($p<0,05$), а найбільш виражене зниження ШПГСД відмічали в Б3 групі, середня величина показника якої була меншою на 14,0 % ($p<0,05$) та 23,0 % ($p<0,05$) відповідно проти такого в Б1 та Б2 групах. Поряд з пригніченням поздовжньої складової деформації міокарда збільшення середньої величини показника ЦГСД Б2 групі на 12,8% ($p<0,05$) у порівнянні з Б1 групою може бути компенсаторним механізмом, що й обумовлює збережену ФВ ЛШ в умовах його структурної перебудови (рис. 4.1.4).

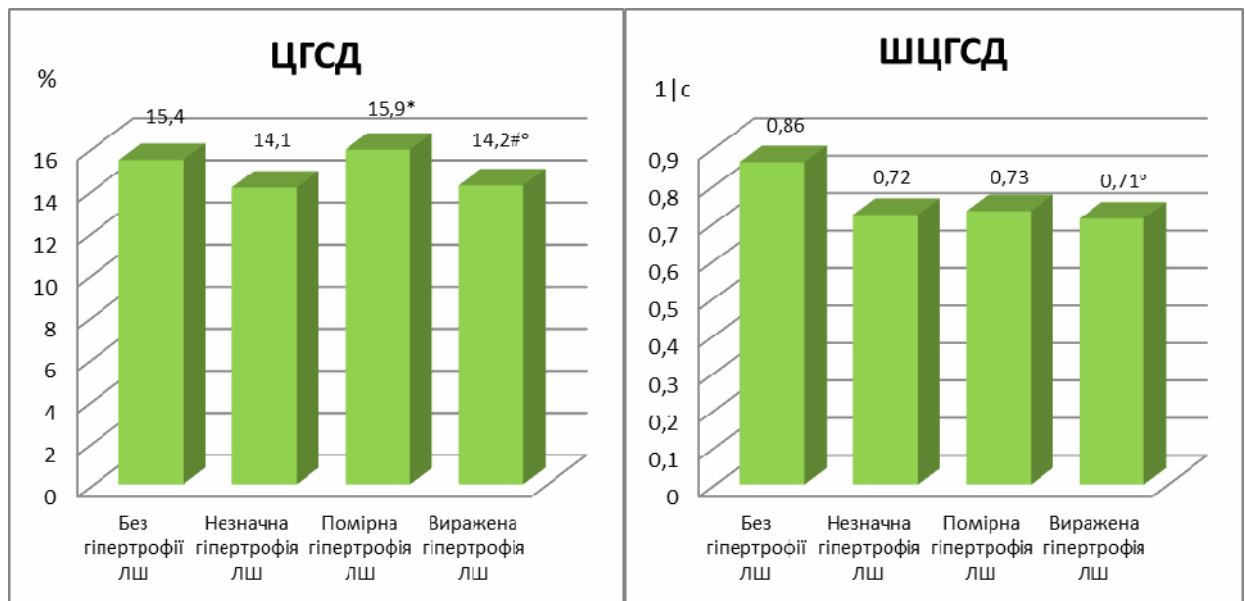


Рис. 4.1.4. Циркулярна деформація та швидкість деформації у пацієнтів з ГХ в залежності від ступеня гіпертрофії ЛШ ($p<0,05$)

Щодо радіальної складової деформації серед чотирьох груп показники радіальної деформації та швидкості деформації достовірно не відрізнялися,

хоча відрізнялася лише група з вираженою гіпертрофією ЛШ, показники якої були найнижчими (рис. 4.1.5).

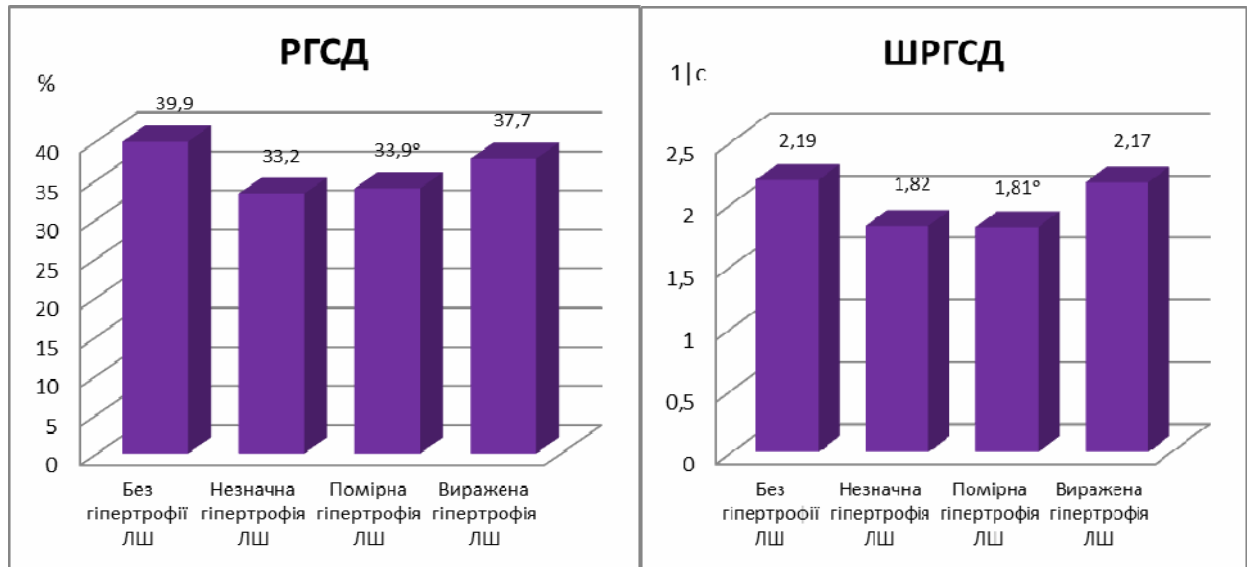


Рис. 4.1.5. Показники радіальної деформації та швидкості деформації у пацієнтів із ГХ в залежності від ступеня гіпертрофії ЛШ ($p < 0,05$)

При вивченні показників ротації ЛШ було виявлено, що ступінь ГЛШ впливає на процеси деформації та закручування ЛШ. По мірі збільшення ступеня важкості ГЛШ у хворих із ГХ були виявлені достовірні прогресивні негативні зміни показників морфології, ремоделювання та динаміки кінетики міокарда за даними спекл-трекінгу. Так, в підгрупі Б3 порівняно з групою А, іншими підгрупами хворих Б мали місце достовірно більші розміри порожнини ЛШ за даними ІКДО ЛШ ($70,3 \pm 2,6$) проти ($62,3 \pm 2,0$) мл/м² ($p < 0,05$) та ІММ ЛШ ($158,1 \pm 12,0$) проти ($134,3 \pm 2,6$) г/м², ($p < 0,05$). На тлі цих патоморфологічних прогресуючих змін щодо анатомічного ремоделювання спостерігалось достовірне зменшення ПГСД ($12,0 \pm 0,3$) проти ($13,1 \pm 0,3$) % ($p < 0,05$), ШПГСД ($0,57 \pm 0,02$) проти ($0,65 \pm 0,02$) с⁻¹ ($p < 0,05$) та ЦГСД ($14,2 \pm 0,5$) проти ($15,9 \pm 0,6$) % ($p < 0,05$).

При цьому в підгрупі Б3 на 20,7 % достовірно вищим було значення апікальної ротації ЛШ – Arot ($8,2 \pm 0,3$) проти ($7,3 \pm 0,1$) градуси ($p < 0,05$) при одночасному зниженні значення базальної ротації ЛШ – Brot ($3,3 \pm 0,2$) проти

($3,6 \pm 0,2$) градуси ($p < 0,05$) на тлі достовірного підвищення значення закручування – Twist ($11,6 \pm 0,2$) проти ($10,8 \pm 0,3$) градуси ($p < 0,05$). При цьому аналіз складових Twist було виявлено певну закономірність, а саме: при менших величин Brot спостерігалися більші величини Arot і, навпаки, вищі значення Brot відповідали меншим значенням Arot. Значення цього взаємозв'язку пояснюється збереженням величини Twist ЛШ, що важливо для забезпечення систолічної [7, 10] та діастолічної функцій ЛШ (табл. 4.1.3).

Таблиця 4.1.3

Показники структурно-функціонального стану, деформації та швидкості деформації ЛШ у хворих із ГХ залежно від вираженості ГЛШ

Показник	Величина показника в групах ($M \pm m$)			
	A (n=36)	B1 (n=24)	B2 (n=20)	B3 (n=20)
ІКДО, мл/м ²	$55,3 \pm 1,1$	$59,4 \pm 1,7$	$62,3 \pm 2,0^\circ$	$70,3 \pm 2,6^{*\#^\circ}$
ФВ ЛШ, %	$62,9 \pm 0,8$	$61,8 \pm 0,7$	$61,8 \pm 1,1$	$59,7 \pm 0,8$
ІММ ЛШ, г/м ²	$98,6 \pm 1,9$	$113,8 \pm 2,0$	$134,3 \pm 2,6^{*\circ}$	$158,1 \pm 12,0^{*\#^\circ}$
ПГСД, %	$15,0 \pm 0,2$	$14,4 \pm 0,3$	$13,1 \pm 0,3^{*\circ}$	$12,0 \pm 0,3^{*\#^\circ}$
ШПГСД, с ⁻¹	$0,77 \pm 0,02$	$0,70 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,02^{*\circ}$	$0,57 \pm 0,02^{*\#^\circ}$
ЦГСД, %	$15,4 \pm 0,5$	$14,1 \pm 0,4$	$15,9 \pm 0,6^*$	$14,2 \pm 0,5^{*\#^\circ}$
ШЦГСД, с ⁻¹	$0,86 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,03$	$0,73 \pm 0,06$	$0,71 \pm 0,02^\circ$
РГСД, %	$39,9 \pm 1,9$	$33,2 \pm 2,1$	$33,9 \pm 1,9^\circ$	$37,7 \pm 2,3$
ШРГСД, с ⁻¹	$2,19 \pm 0,10$	$1,82 \pm 0,11$	$1,81 \pm 0,10^\circ$	$2,17 \pm 0,15$
Arot, градуси	$5,5 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,2$	$7,3 \pm 0,1^\circ$	$8,2 \pm 0,3^{*\#^\circ}$
Brot, градуси	$4,1 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,2^\circ$	$3,3 \pm 0,2^{*\circ}$
Twist, градуси	$9,7 \pm 0,5$	$10,1 \pm 0,2$	$10,8 \pm 0,3^\circ$	$11,6 \pm 0,2^{*\#^\circ}$

Примітки:

1. * Рис. 4.1.1. – достовірність різниці показників B2 та B3 груп порівняно з такими B1 групи ($p < 0,05$);
2. # – достовірність різниці показників B2 та B3 груп між собою ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність різниці показників B1, B2 та B3 груп порівняно з такими A групи ($p < 0,05$).

Таким чином, збільшення систолічного закручування є неспецифічною ознакою, асоційованою з ГЛШ. При цьому закручування і апікальна ротація ЛШ компенсаторно збільшуються внаслідок порушення діастолічної функції міокарда.

З метою встановлення наявності та характеру взаємозв'язку між структурно-функціональним станом та показниками деформації лівих відділів серця було проведено парний кореляційний аналіз (табл. 4.1.4).

Таблиця 4.1.4

Кореляційний взаємозв'язок деформації та швидкості деформації ЛШ, деформації ЛП з показниками структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у хворих із ГХ

Показник	ФВ ЛШ, %	ІКДО, мл/м ²	ІММ ЛШ, г/м ²	Е _а , см/с	ІОЛП, мл/м ²
ПГСД, %	r=0,23 p<0,05	r=-0,24 p<0,05	r=-0,49 p<0,001	r=0,39 p<0,001	r=-0,26 p<0,05
ШПГСД, с ⁻¹	r=0,22 p<0,05	r=-0,29 p<0,01	r=-0,45 p<0,001	r=0,36 p<0,001	r=-0,3 p<0,01
ЦГСД, %	r=0,02 p>0,05	r=-0,1 p>0,05	r=-0,1 p>0,05	r=0,06 p>0,05	r=-0,16 p>0,05
ШЦГСД, с ⁻¹	r=0,03 p>0,05	r=-0,17 p>0,05	r=-0,22 p<0,05	r=0,29 p<0,01	r=-0,21 p<0,05
РГСД, %	r=0,12 p>0,05	r=-0,08 p>0,05	r=-0,16 p>0,05	r=0,09 p>0,05	r=-0,14 p>0,05
ШРГСД, с ⁻¹	r=0,03 p>0,05	r=-0,11 p>0,05	r=-0,11 p>0,05	r=0,09 p>0,05	r=-0,19 p>0,05
СДЛП, %	r=0,28 p<0,01	r=-0,22 p<0,05	r=-0,34 p<0,01	r=0,29 p<0,01	r=-0,39 p<0,001

При цьому глобальна скоротлива здатність ЛШ, за даними ФВ ЛШ, слабка, але достовірно корелювала з поздовжньою глобальною систолічною деформацією ЛШ – ПГСД (r=0,23, p<0,05) та її швидкістю – ШПГСД (r=0,22, p<0,05) і систолічною деформацією ЛП СДЛП (r=0,28, p<0,01). Аналогічно, розміри порожнин лівих відділів серця, за даними ІКДО ЛШ та ІОЛП, також

слабкі, але достовірно негативно корелювали з поздовжньою глобальною систолічною деформацією ЛШ ПГСД ($r=-0,24$, $p<0,05$ та $r=-0,26$, $p<0,05$, відповідно) та її швидкістю ШПГСД ($r=-0,29$, $p<0,05$ та $r=-0,30$, $p<0,05$, відповідно) і систолічною деформацією ЛП СДЛП ($r=-0,22$, $p<0,05$ та $r=-0,39$, $p<0,05$, відповідно), при чому кореляція показників деформації ЛП та ІОЛП корелювали досить потужно ($r=-0,39$, $p<0,0001$). Ці дані вказують на щільний взаємозв'язок між процесами морфологічного ремоделювання та змінами процесів скорочення міокарду ЛШ та ЛП.

Також нами було встановлено, що ІММ ЛШ та швидкість діастолічного раннього розслаблення за цим ранньо-діастолічним рухом мітрального кільця Е' ще більш потужно та достовірно корелювали як з ПГСД ЛШ ($r=-0,49$, $p<0,001$ та $r=0,39$, $p<0,001$, відповідно) та його ШПГСД ($r=-0,45$, $p<0,001$ та $r=0,36$, $p<0,001$, відповідно), а також слабо корелювали зі ШПЦГСД ($r=-0,22$, $p<0,05$ та $r=0,29$, $p<0,05$, відповідно), як і з СДЛП ($r=-0,34$, $p<0,01$ та $r=0,29$, $p<0,01$, відповідно), що вказує на чітку взаємозалежність порушень кінетики міокарда ЛШ та ЛП від ступеня прогресування ГЛШ та порушень його діастолічної функції. Крім того, результати кореляційного аналізу вказують на чітку зворотну асоціацію між ГЛШ і його дилатацією та поздовжньою складовою деформації міокарда ЛШ та резервуарною функцією ЛП.

Цілком закономірним виявився прямий кореляційний зв'язок між ФВ ЛШ та ПГСД ($r=0,4$, $p<0,05$) (рис. 4.1.6), що збігається з результатами раніше проведених наукових досліджень, які засвідчили тісний взаємозв'язок між функцією поздовжніх волокон міокарда та насосною функцією ЛШ [25, 105]. Також встановлений зворотній кореляційний зв'язок між ІКСО та ПГСД ($r=-0,39$, $p<0,01$), що пояснює погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки при зниженні скоротливої функції ЛШ.

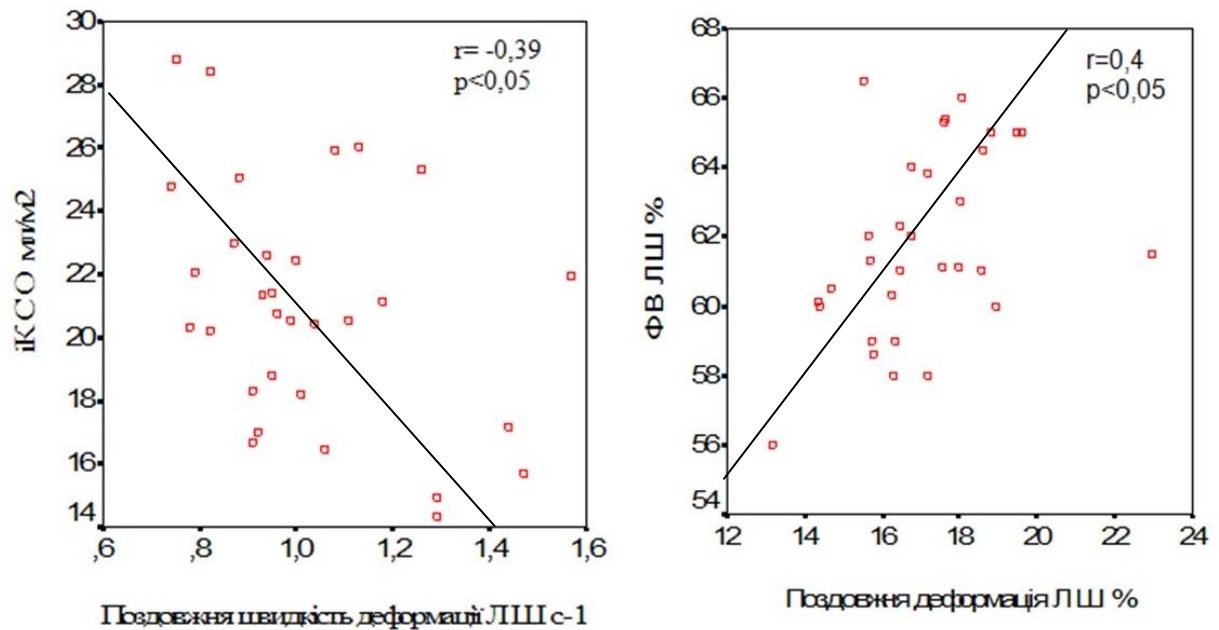


Рис. 4.1.6. Кореляційний зв'язок повздовжньої деформації та швидкості деформації міокарда з показниками структурно-функціонального стану ЛШ у пацієнтів з ГХ

Наявність достовірних прямих кореляційних зв'язків між E' та ПГСД, ШПГСД та ШЦГСД вкотре підтверджує взаємозв'язок систолічної та діастолічної функцій серця, оскільки закручування та зміщення субендокардіальних поздовжніх волокон ЛШ деформує колагеновий матрикс та протеїни цитоскелету (тітин), що сприяє накопиченню потенційної еластичної енергії, яка потім використовується для діастолічного розкручування ЛШ [174].

4.2. Взаємозв'язок структурно-функціонального стану лівих відділів серця з толерантністю до фізичного навантаження у пацієнтів із гіпертонічною хворобою

Тест з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) на велоергометрі був проведений 70-м хворим (40 чоловіків, 30 жінок). Оцінка ТФН проводилась на основі аналізу аеробної активності пацієнта, розрахованої непрямым методом і виражалась в метаболічних еквівалентах (MET). У

чоловіків критерієм зниження ТФН вважали значення величини максимального споживання кисню (МСК) під час тесту з ДФН < 7 МЕТ, а у жінок – < 5 МЕТ [120]. Чоловіки зі зниженою ТФН (15 хворих) склали 1-у групу, а 25 чоловіків з високою ТФН (МСК ≥ 7 МЕТ) були віднесені до 2-ї групи. Серед жінок 13 хворих мали низьку ТФН, а 17 хворих жінок були з високою ТФН (МСК ≥ 5 МЕТ).

З метою виявлення можливих чинників, що впливають на фізичну працездатність хворих із ГХ був проведений порівняльний аналіз двох груп хворих чоловічої статі залежно від рівня їх ТФН на основі величини МСК.

Було встановлено, що в групі з низькою ТФН достовірно меншою виявилася в спокої середня величина ПГСД на 10,0 % ($p < 0,05$) у порівнянні з такою групою з високою ТФН. Слід зазначити, що за середніми величинами ФВ ЛШ та ІММ ЛШ групи з низькою та високою ТФН не відрізнялися між собою, що дає можливість вважати порушення поздовжньої деформації ЛШ раннім маркером зниженої ТФН у чоловіків (табл. 4.2.1).

Вивчаючи діастолічну функцію ЛШ, було встановлено, що в групі з низькою ТФН достовірно меншими були показники швидкості діастолічної деформації в фазу ранньої діастолі і систолі передсердь у порівнянні з такими у групі з високою ТФН. Так, у групі хворих з низькою ТФН виявилися достовірно меншими показники пізньої на 20,3 % ($p < 0,05$) та ранньої діастолічної швидкостей деформації ЛШ на 24,3 % ($p < 0,05$) у порівнянні з такими у групі з високою ТФН.

Поряд з цими змінами в пацієнтів з низькою ТФН відзначалось достовірне збільшення показника закручування (твісту) ЛШ в систолу на 23,5 % ($p < 0,05$), переважно за рахунок апікальної ротації, що була достовірно меншою на 30,8 % в групі пацієнтів з високою ТФН ($p < 0,05$). Описані порушення у пацієнтів з ГХ із збереженою фракцією викиду в вигляді збільшення систолічного закручування ЛШ за рахунок апікальної ротації

можуть лежати в основі формування синдрому діастолічної СН у хворих з АГ.

Таблиця 4.2.1

Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у чоловіків із ГХ з урахуванням рівня ТФН

Показник	Величина показника в групах (М±m)	
	Низька ТФН (n=15)	Висока ТФН (n=25)
ІКДО, мл/м ²	58,9±2,8	62,8±2,4
ФВ ЛШ, %	61,4±0,6	60,9±0,7
ІММЛШ, г/м ²	120,0±4,8	117,2±4,2
Е', см/с	9,0±0,5	9,9±0,5
ІОЛП, мл/м ²	34,3±2,1	33,3±2,5
ПГСД, %	13,3±0,3	14,6±0,4*
ШПГСД, с ⁻¹	0,69±0,10	0,74±0,08
ЦГСД, %	14,9±0,5	14,3±0,5
ШЦГСД, с ⁻¹	0,68±0,03	0,77±0,04
РГСД, %	35,4±1,8	38,5±3,7
ШРГСД, с ⁻¹	2,03±0,08	2,09±0,20
СДЛП, %	26,6±1,5	26,2±1,1
РДШДЛШ, с ⁻¹	0,98±0,21	1,23±0,15*
ПДШДЛШ, с ⁻¹	0,56±0,09	0,74±0,10*
Аrot, градуси	8,21±0,34	5,68±0,29*
Твіст, градуси	11,39±0,41	9,21±0,32*

Примітка: * – достовірність різниці показників групи з низькою ТФН у порівнянні з такою групою з високою ТФН ($p < 0,05$)

Водночас не було виявлено достовірної різниці в спокої за жодним із показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у жінок з ГХ з

різною ТФН (табл. 4.2.2), що, можливо, було пов'язано з їх низькою повсякденною фізичною активністю, а відтак і детренованістю.

Таблиця 4.2.2

Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у жінок із ГХ з урахуванням рівня ТФН

Показник	Величина показника в групах (М±m)	
	Низька ТФН (n=13)	Висока ТФН (n=17)
ІКДО, мл/м ²	55,4±2,0	59,6±3,4
ФВ ЛШ, %	63,2±1,0	63,3±1,1
ІММ ЛШ, г/м ²	106,5±4,4	106,1±5,4
Е', см/с	9,3±0,7	10,2±0,6
ІОЛП, мл/м ²	32,6±2,1	35,9±2,5
ПГСД, %	14,5±0,3	14,8±0,5
ШПГСД, с ⁻¹	0,71±0,03	0,73±0,03
ЦГСД, %	14,4±0,7	15,3±0,7
ШЦГСД, с ⁻¹	0,79±0,03	0,83±0,07
РГСД, %	38,5±2,3	36,2±2,3
ШРГСД, с ⁻¹	2,10±0,14	1,88±0,11
СДЛП, %	28,4±2,2	28,9±3,4
РДШДЛШ, с ⁻¹	0,99±0,16	1,21±0,19
ПДШДЛШ, с ⁻¹	0,66±0,8	0,69±0,6
Аrot, градуси	6,8±1,0	7,1±1,1
Твіст, градуси	10,8±0,9	0,99±1,0

Результати кореляційного аналізу засвідчили, що у чоловіків із більшою величиною ПГСД в стані спокою варто чекати більшої ТФН, про що свідчить прямий кореляційний зв'язок між ПГСД та МЕТ ($r=0,35$, $p<0,05$) (рис. 4.2.1). При цьому величина приросту ЧСС на піковому навантаженні

асоціювалась з вихідними даними поздовжньої деформації та РФЛП, про що може свідчити прямий кореляційний зв'язок між Δ ЧСС та ПГСД і систолічною деформацією ЛП ($r=0,38$, $p<0,05$) і ($r=0,43$, $p<0,01$) відповідно (табл. 4.2.4).

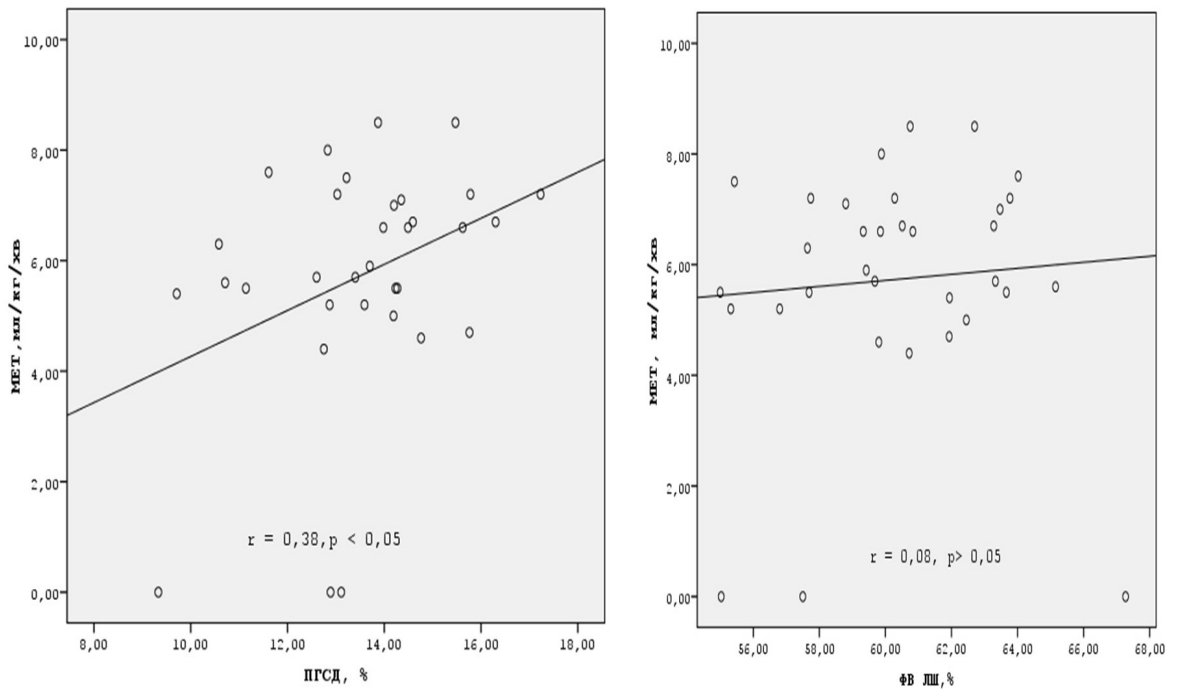


Рис. 4.2.1. Кореляційний зв'язок між толерантністю до фізичного навантаження та деформацією ЛШ

Наукові дані свідчать, що під час максимального аеробного навантаження у здорових людей МСК збільшується в чотири рази [16]. Це досягається за рахунок збільшення в 2,2 рази ЧСС, зростання на 30,0 % величини ударного об'єму ЛШ і збільшення в 1,5 рази артеріо-венозної різниці вмісту кисню [89]. Тому не дивно, що саме приріст ЧСС є чи не найважливішим чинником, що дає можливість виконувати тривалі аеробні навантаження [76]. Отже, у хворих із ГХ порушення поздовжньої деформації міокарда та зниження резервуарної функції ЛП обмежуватимуть приріст ЧСС при навантаженні та будуть обумовлювати зниження ТФН.

Показники виконаного навантаження у чоловіків з ГХ залежно від рівня ТФН наведено в табл. 4.2.3.

Таблиця 4.2.3

Показники навантажувальної проби у чоловіків із ГХ з урахуванням рівня ТФН

Показник	Величина показника в групах (М±m)	
	Низька ТФН (n=15)	Висока ТФН (n=25)
МЕТ	5,8±0,2	7,6±0,1*
ПікЧСС, уд/хв.	140,1±2,9	132,2±3,2*
Δ ЧСС, уд/хв.	64,1±3,5	53,7±3,5*
ПікАТ, мм рт.ст.	196,8±4,3	187,3±5,3*
Δ АТ, мм рт.ст.	71,1±4,1	65,0±5,1*

Примітка: * – достовірність різниці показників групи з низькою ТФН у порівнянні з такими групами з високою ТФН ($p < 0,05$)

Більшість показників ремоделювання та кінетики міокарда ЛШ і ЛП за даними спекл-трекінгу з рівнем виконаного фізичного навантаження і динамікою ЧСС та АТ під час проби з ДФН не корелювала. Але при цьому була виявлена досить потужна кореляція між ІММ ЛШ та рівнем приросту АТ ($r=0,33$, $p<0,05$), між відсотком систолічної деформації ЛП та рівнем приросту ЧСС ($r=0,43$, $p<0,05$), що вказує на певну залежність компенсаторних механізмів під час фізичного навантаження від загальної міокардіальної маси ЛШ та міокардіальної функції ЛП. Крім того, поздовжня глобальна систолічна деформація ЛШ достовірно та досить потужно корелювала як з рівнем виконаного навантаження в МЕТ ($r=0,35$, $p<0,05$), так і з рівнем приросту ЧСС ($r=0,38$, $p<0,05$) та АТ ($r=-0,35$, $p<0,05$) (табл. 4.2.4).

У хворих жіночої статі жодного достовірного кореляційного зв'язку між ТФН та показниками ремоделювання і кінетики міокарда отримано не було, що може пояснюватися недостатньою кількістю досліджених хворих та загальною детренованістю жіночої популяції.

Таблиця 4.2.4

Кореляційний взаємозв'язок показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП із показниками навантажувальної проби у чоловіків із ГХ

Показник	МЕТ	Δ ЧСС, уд/хв.	Δ АТ, мм рт.ст.
ІКДО, мл/м ²	r=0,11 p>0,05	r=0,16 p>0,05	r=-0,07 p>0,05
ІММ ЛШ, г/м ²	r=-0,08 p>0,05	r=0,06 p>0,05	r=0,33 p<0,05
ФВ ЛШ, %	r=-0,02 p>0,05	r=0,01 p>0,05	r=-0,02 p>0,05
E', см/с	r=0,15 p>0,05	r=0,16 p>0,05	r=0,04 p>0,05
ІОЛП, мл/м ²	r=-0,01 p>0,05	r=-0,14 p>0,05	r=0,14 p>0,05
ПГСД, %	r=0,35 p<0,05	r=0,38 p<0,05	r=-0,35 p<0,05
ЦГСД, %	r=-0,17 p>0,05	r=0,004 p>0,05	r=0,16 p>0,05
РГСД, %	r=0,03 p>0,05	r=0,22 p>0,05	r=-0,26 p>0,05
СДЛП, %	r=0,09 p>0,05	r=0,43 p<0,01	r=-0,07 p>0,05

Отримані дані є надзвичайно важливими в світлі того, що нині немає єдності наукової думки щодо наявності чітких асоціацій між динамікою приросту артеріального тиску під час динамічних навантажень та ураженням «органів-мішеней» у хворих з ГХ [76].

Висновки до четвертого розділу

1. За результатами нашого дослідження можна зробити висновок, що методика спекл-трекінг дає можливість діагностувати порушення функції міокарда у хворих із ГХ до розвитку гіпертрофії ЛШ, оскільки у групі хворих з ГХ та без гіпертрофії ЛШ достовірно меншими виявилась повздовжня деформація та її швидкість у порівнянні з контрольною групою.

2. У хворих із різним ступенем ГЛШ відбувалися суттєві зміни геометрії скорочення ЛШ, насамперед в поздовжньому та циркулярному напрямках, незважаючи на відсутність достовірної різниці величини ФВ ЛШ як показника систолічної функції ЛШ, при цьому виражений ступінь ГЛШ супроводжувався з достовірно більш вираженим ремоделюванням ЛШ та початком формування дилатації лівих відділів серця.

3. При вивченні показників ротації ЛШ було виявлено, що ступінь ГЛШ впливає на процеси деформації та закручування ЛШ. Виявлено, що збільшення систолічного закручування є неспецифічною ознакою, асоційованою з ГЛШ. При цьому закручування і апікальна ротація ЛШ компенсаторно збільшуються внаслідок порушення діастолічної функції міокарда з достовірним зменшенням кондуктної та скоротливої функцій ЛП.

4. У чоловіків із ГХ та ГЛШ споживання кисню при виконанні ДФН зворотно пов'язано з поздовжньою деформацією міокарда в спокої. Встановлено, що поздовжня глобальна систолічна деформація ЛШ асоційована з рівнем виконаного навантаження в МЕТ ($r=0,35$, $p<0,05$), з рівнем приросту ЧСС ($r=0,38$, $p<0,05$) та АТ ($r=-0,35$, $p<0,05$). При цьому приріст АТ прямо асоційований зі ступенем ГЛШ, про що свідчить кореляційний зв'язок між ММ ЛШ та величиною інотропного резерву ($r=0,33$; $p<0,05$).

5. У жінок із ГХ та ГЛШ з різною ТФН не було виявлено достовірної різниці в спокої за жодним із показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП, що, можливо, пов'язано з їх низькою повсякденною фізичною активністю і загальною детренованістю.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Коваленко В.М. Геометрія скорочення лівого шлуночка – новий погляд на проблему через призму структурної організації міокарда / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай, О. О. Даниленко, Н. С. Поленова, Є. Ю. Тітов //

Український медичний часопис. – 2013. – № 2 (94). – С. 183–187 (*Автор особисто виконав ехокардіографічне обстеження, проводив статистичну обробку результатів дослідження, прийняв участь в написанні статті*).

2. Коваленко В.М. Взаємозв'язок між структурно-функціональним станом лівих відділів серця і толерантністю до фізичного навантаження у пацієнтів із гіпертонічною хворобою / В.М. Коваленко, О.Г Несукай, Н.С. Поленова, Є.Ю. Тітов, О.О. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 4. – С. 26–32 (*Автор приймав участь в обстеженні хворих, самостійно проводив статистичну обробку, порівняльний аналіз та інтерпретацію результатів дослідження, приймав участь у написанні і підготовці статті до друку*).

3. Коваленко В.Н. Спекл-трекинг особенности структурно-функционального состояния левого желудочка у пациентов с гипертронической болезнью с учетом его гипертрофии / В.Н. Коваленко, Е.Г Несукай, Н.С. Поленова, Е.Ю. Титов, А.А. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2014. – Додаток № 4: Матеріали XV Національного конгресу кардіологів України (Київ, 2014 р.) – С. 23-24 (*Самостійно проводив обстеження хворих, статистичну обробку результатів, написання тез*).

4. Несукай О.Г. Вплив деформації міокарда на толерантність до фізичного навантаження у хворих із гіпертонічною хворобою / О.Г. Несукай, Є.Ю. Тітов, Н.С. Поленова, О.О. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2015. – Додаток № 4: Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 2015 р.) – С. 140-141 (*Особисто виконав навантажувальні тести пацієнтам, провів статистичну обробку даних, написання тез*).

5. Nesukay E. Impact of miocardial deformation on exercise tolerance in patients with arterial hypertansion // Nesukay E., Kovalenko V., Polenova N., Titov E., Danylenko A // Eur. Heart . J. –2015. –Vol. 36 Suppl. – P.1016. (*Особисто виконав навантажувальні тести пацієнтам, провів статистичну обробку даних, написання тез*).

РОЗДІЛ 5

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ З ДЕФОРМАЦІЄЮ ТА ШВИДКІСТЮ ДЕФОРМАЦІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Численні дослідження засвідчили, що у хворих на ГХ (ГЛШ), товщина комплексу інтима – медіа й інші маркери ураження органів-мішеней корелюють з рівнями АТ при ДМАТ більшою мірою, ніж з офісним АТ [3, 12]. Крім того, показники ДМАТ тісніше пов'язані з захворюваністю і смертністю, ніж офісний АТ [6, 7, 19]. Переваги оцінки амбулаторного АТ встановлені для загальної популяції хворих, осіб молодого та старшого віку, чоловіків і жінок, для лікованих і нелікованих пацієнтів [4, 9, 11]. Існують докази того, що недостатнє зниження АТ у нічний час або його відсутність асоціюються зі збільшенням частоти виникнення серцево-судинних подій [10]

Згідно з сучасними літературними даними, зміни повздовжньої деформації є найбільш раннім та надійним маркером доклінічних порушень скоротливості й релаксації ЛШ, що розвиваються задовго до маніфестного збільшення порожнин лівих відділів серця вище реферативних значень та до об'єктивного підвищення тиску в порожнинах лівих відділів й зменшення глобальної скоротливості ЛШ [124]. Останнім часом з'явилися дані про наявність взаємозв'язку між показниками ДМАТ та порушенням поздовжньої деформації міокарда ЛШ [101, 138] і ЛП на доклінічних стадіях при збережених розмірах порожнин ЛП та ЛШ та при збереженій систолічній функції ЛШ [142], але в Україні до сьогодні подібні дослідження взаємозалежності профілей ДМАТ та повздовжньої міокардіальної функції ЛШ за даними спекл-трекінгу не проводилися.

Для проведення дослідження характеристик оцінки впливу добового ритму АТ в залежності від деформаційних показників ЛШ та ЛП було обстежено 71 хворого (чоловіки – 45 осіб, (63,3 %)) з ГХ II стадії у віці в середньому ($59,5 \pm 2,8$) років. Тривалість захворювання на ГХ складала у середньому ($8,9 \pm 1,9$) років.

За ступенем зниження САТ у нічний час пацієнти були розподілені на групи, що характеризували добовий профіль АТ: пацієнти з нормальним циркадним ритмом АТ (33 хворих) класифікувались як *dippers* (діпер), при недостатньому зниженні ($< 10\%$) – *non-dipper* (нон-діпер) (27 хворих), *over-dipper* (4 хворих) – при надмірному зниженні ($> 20\%$), за наявності нічної гіпертензії пацієнтів зараховували до групи *night-peaker* (7 хворих) (рис. 5.1.).

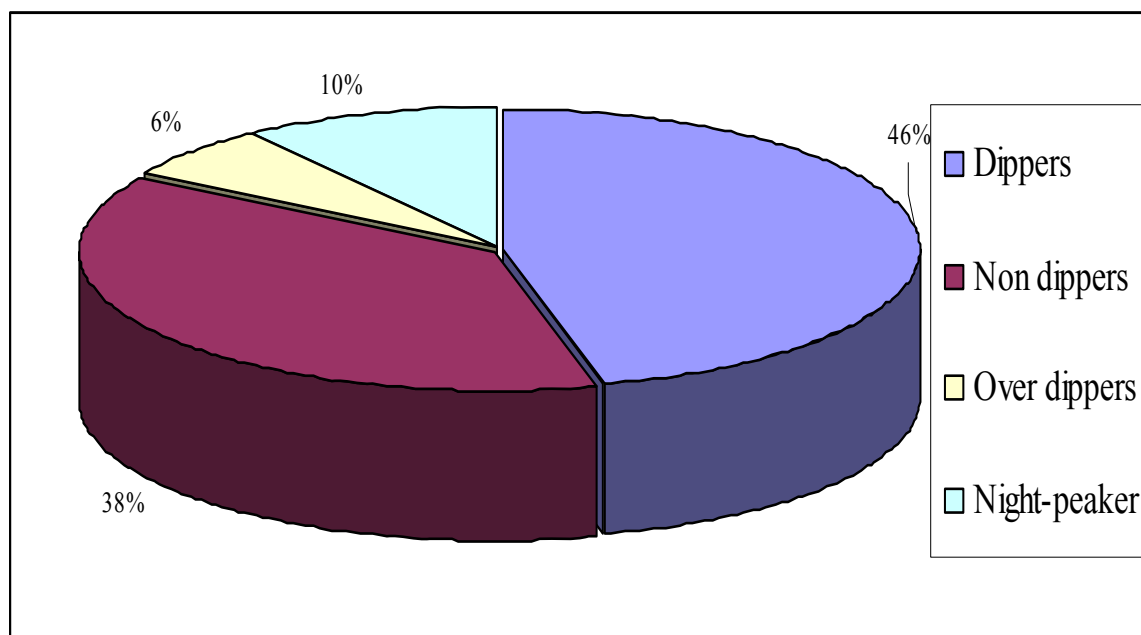


Рис. 5.1. Розподіл пацієнтів за показниками добового профілю АТ

Хворі з достатнім зниженням САТ в нічний час (*dipper*) (33 хворих) склали 1-у групу, а 27 хворих з недостатнім зниженням САТ – *non-dipper* – були віднесені до 2-ї групи.

За таблицею спряженості між ГЛШ та добовим профілем АТ при проведенні ДМАТ було виявлено, що серед хворих без ГЛШ переважали особи з добовим профілем *dipper* (81,0 проти 19,0 %), в той час як у хворих з

ГЛШ співвідношення за категорією dipper/non-dipper склало 41 проти 59 % (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Спряженість між ГЛШ та добовим профілем АТ у хворих на ГХ

ГЛШ	Частота	Добовий профіль		Всього
		діпер	нон-діпер	
Без ГЛШ	Кількість	17	4	21
	% за категорією ГЛШ	81,0%	19,0%	100,0%
	% за категорією добовий профіль	51,5 %	14,8%	35,0%
ГЛШ	Кількість	16	23	39
	% за категорією ГЛШ	41,0%	59,0 %	100,0%
	% за категорією добовий профіль	48,5%	85,2%	65,0%
Всього	Кількість	33	27	60
	% за категорією ГЛШ	65,0%	35,0%	100,0%
	% за категорією добовий профіль	100,0%	100,0%	100,0%

При аналізі показників добового профілю АТ у пацієнтів залежно від різного ступеня ГЛШ, виявлено, що середні добові, денні та нічні показники як САТ, так і ДАТ достовірно збільшувалися відповідно до збільшення ступеня ГЛШ, що підтверджує негативний вплив АТ на її розвиток [53, 73].

Також треба зазначити, що середні добові, денні та нічні показники САТ достовірно розрізнялися в трьох групах хворих, збільшуючись від першої до третьої групи, а показники ДАТ були достовірно більшими в групі хворих з вираженою ГЛШ (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Показники ДМАТ у пацієнтів із ГХ з різними ступенями ГЛШ

Показник	Величина показника в групах (М±m)		
	Б1 (n=20)	Б2 (n=24)	Б3 (n=20)
Середньодобовий САТ, мм рт.ст.	149,5±1,3	153,7±2,3*	165,3±3,5*#
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст.	95,2±1,1	96,4±2,0	103,1±2,2*#
Середньоденний САТ, мм рт.ст.	153,6±1,4	161,3±2,1*	169,8±3,3*#
Середньоденний ДАТ, мм рт.ст.	98,4±1,6	100,2±1,8	108,4±2,0*
Середньонічний САТ, мм рт.ст.	129,3±1,2	135,3±1,7*	146,0±2,3*#
Середньонічний ДАТ, мм рт.ст.	84,6±1,8	89,7±1,3	96,2±2,6*#
Ді САТ, %	12,6±0,9	9,6±1,1*	8,3±1,0*
Ді ДАТ, %	13,2±0,8	10,4±1,0	8,8±1,3*

Примітки:

1. * – достовірність різниці показників Б2 та Б3 груп порівняно з такими Б1 групи ($p<0,05$);

2. # – достовірність різниці показників Б2 та Б3 груп між собою ($p<0,05$)

На основі аналізу розподілу ознак за таблицею спряженості у хворих з ГХ було встановлено, що у хворих 1-ї групи НГ ЛШ зустрічалась у 42,4 % осіб, КР – у 15,2 %, а частота визначення таких типів ремоделювання ЛШ, як КГ та ЕГ ЛШ склала відповідно 24,2 та 18,2 % (табл. 5.3). Водночас у 2-й групі НГ ЛШ зустрічалась лише у 3,8 % осіб, КР – у 7,4 % і частіше виявлялись у порівнянні з хворими 1-ї групи КГ та ЕГ ЛШ – відповідно у 44,4 та 44,4 % осіб.

Таблиця 5.3

Спряженість між типом ремоделювання ЛШ та добовим профілем АТ у
хворих на ГХ

Тип ремоделювання	Частота	Добовий профіль		Всього
		діпер	нон-діпер	
НГ	Кількість	14	1	15
	% за категорією тип ремоделювання	93,3%	6,7%	100,0%
	% за категорією добовий профіль	42,4 %	3,8 %	25,0%
КР	Кількість	5	2	7
	% за категорією тип ремоделювання	71,4%	28,6%	100,0%
	% за категорією добовий профіль	15,2 %	7,4 %	11,7%
КГ	Кількість	8	12	20
	% за категорією тип ремоделювання	40,0%	60,0%	100,0%
	% за категорією добовий профіль	24,2 %	44,4 %	33,3%
ЕГ	Кількість	6	12	18
	% за категорією тип ремоделювання	33,3%	66,7%	100,0%
	% за категорією добовий профіль	18,2 %	44,4 %	30,0%
Всього	Кількість	33	27	60
	% за категорією тип ремоделювання	55,0 %	45,0 %	100,0%
	% за категорією добовий профіль	100,0%	100,0%	100,0%

При визначенні впливу добової динаміки АТ на тип ремоделювання ЛШ було виявлено, що показники середньодобового, середньоденного та середньонічного АТ між групами з НГ ЛШ та його концентричним

ремоделюванням не відрізнялися (табл. 5.4). У групах пацієнтів з КГ ЛШ та ЕГ ЛШ значення показників середньодобового АТ, середньоденного САТ та середньонічного АТ були достовірно вищими, ніж у хворих двох попередніх груп ($P<0,05$).

Таблиця 5.4

Показники ДМАТ у пацієнтів на ГХ з різними типами
ремоделювання ЛШ

Показник	Величина показника в групах ($M\pm m$)			
	1-й (n=23)	2-й (n=16)	3-й (n=29)	4-й (n=32)
Середньодобовий САТ, мм рт.ст.	148,2 $\pm$ 2,5	148,9 $\pm$ 1,3	156,7 $\pm$ 2,7*°	163,3 $\pm$ 2,5*°§
Середньодобовий ДАТ, мм рт.ст.	94,2 $\pm$ 2,3	95,3 $\pm$ 1,2	97,6 $\pm$ 1,4*°	99,8 $\pm$ 1,6*°§
Середньоденний САТ, мм рт. ст	153,2 $\pm$ 1,4	152,4 $\pm$ 0,9	162,5 $\pm$ 1,7*°	169,0 $\pm$ 2,4*°§
Середньоденний ДАТ, мм рт.ст.	98,6 $\pm$ 1,5	97,4 $\pm$ 1,6	100,9 $\pm$ 2,3	104,4 $\pm$ 2,2*°
Середньонічний САТ, мм рт. ст.	130,3 $\pm$ 2,4	132,3 $\pm$ 2,7	146,1 $\pm$ 1,3*°	151,6 $\pm$ 2,6*°§
Середньонічний ДАТ, мм рт. ст.	85,6 $\pm$ 1,6	86,9 $\pm$ 2,8	89,7 $\pm$ 1,6*°	91,8 $\pm$ 2,3*°
ДІ САТ, %	12,1 $\pm$ 0,9	11,9 $\pm$ 1,3	9,4 $\pm$ 1,1*°	8,9 $\pm$ 1,0*°
ДІ ДАТ, %	12,9 $\pm$ 0,7	11,2 $\pm$ 1,8	10,8 $\pm$ 0,9*	9,0 $\pm$ 1,2*°

Примітки:

1. – достовірність різниці показників 2-ї, 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 1-ї групи ($P<0,05$);

2. ° – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп порівняно з такими 2-ї групи ($P<0,05$);

3. § – достовірність різниці показників 3-ї та 4-ї груп між собою ($P<0,05$)

Виявлено, що значення показників середньодобового АТ, середньоденного та середньонічного САТ були достовірно більшими у групі пацієнтів з ЕГ ЛШ порівняно з пацієнтами 3-ї групи КГ ЛШ ($P < 0,05$). При цьому діастолічний АТ в різні періоди доби мав тільки тенденцію до збільшення у хворих 4-ї групи порівняно з групою КГ ЛШ.

При порівняльному аналізі показників структурно-функціонального стану ЛШ в 2-й групі у порівнянні з 1-ю було виявлено достовірно більшу на 22,4 % середню величину ІММ ЛШ, більшу на 19,6 % середню величину ІОЛП (табл. 5.5). Також в 2-й групі у порівнянні з 1-ю більш виражені були порушення діастолічної функції ЛШ, про що свідчить менша на 14 % середня величина показника E' в 2-й групі у порівнянні з такою в 1-й групі.

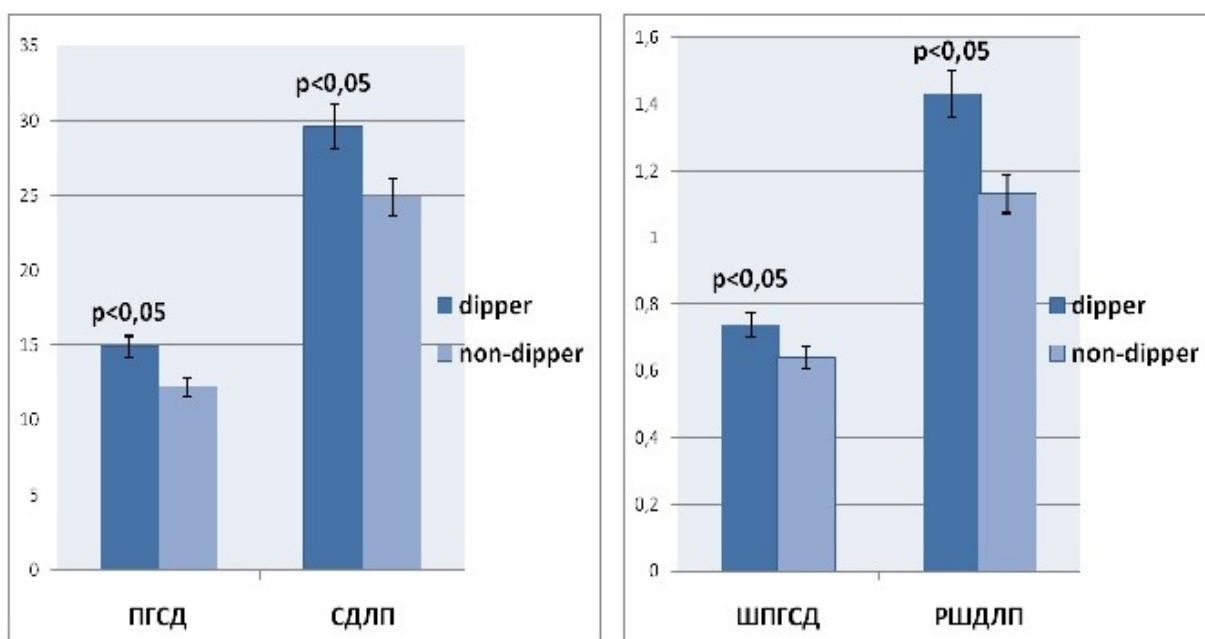


Рис. 5.2. Показники деформації та швидкості деформації лівих відділів серця у пацієнтів із різним ступенем зниження САТ у нічний час

У хворих з недостатнім зниженням САТ в нічний час були виявлені порушення деформаційних процесів міокарда в поздовжньому напрямку, про що свідчить достовірно менші середні величини ПГСД та її швидкості у 2-й

групі на 17,4 і 13,5 % відповідно у порівнянні з такими в 1-й групі. Також недостатнє зниження САТ в нічний час асоціювалось з порушенням кондуктної та резервуарної функцій ЛП, свідченням чого є достовірно менші середні величини показників ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП та систолічної деформації ЛП в 2-й групі на 21,0 і 16,9 % відповідно у порівнянні з такими в 1-й групі хворих.

Таблиця 5.5

Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця у хворих із ГХ та різним добовим профілем АТ

Показники	Величина показника в групах (М±m)		Р
	1-й (n=33)	2-й (n=27)	
ІКДО, мл/м ²	62,6±1,4	64,3±2,4	0,38
ФВЛШ, %	61,2±0,7	60,7±0,9	0,65
ІММ ЛШ, г/ м ²	109,5±2,6	134,0±5,3	<0,001
ЮЛП, мл/м ²	32,7±1,1	39,1±2,9	0,02
Е□, см/с	10,0±0,3	8,7±0,5	0,02
Е/Е□, ум.од.	6,9±0,4	6,9±0,6	0,93
ПГСД, %	14,9±0,2	12,2±0,3	<0,001
ШПГСД, с-1	0,74±0,02	0,64±0,02	<0,001
ЦГСД, %	15,0±0,4	14,0±2,9	0,16
ШЦГСД, с-1	0,78±0,03	0,76±0,05	0,58
РГСД, %	36,3±1,8	35,1±1,9	0,68
ШРГСД, с-1	2,00±0,10	2,04±0,11	0,84
РДШДЛП, с-1	1,43±0,07	1,13±0,11	0,02
ПДШДЛП, с-1	1,85±0,15	1,51±0,11	0,11
СДЛП, %	29,6±1,5	24,9±1,5	0,04

Примітка: р – статистична значимість різниці показників в 1-й та 2-й групах

Для виявлення зв'язку між показниками ДМАТ та показниками структурно-функціонального стану лівих відділів серця було застосовано

кореляційний аналіз. При аналізі середньодобових показників ДМАТ виявлено, що за структурою та функцією лівих відділів серця були найтісніше асоційованими три показники, а саме: САТдоб, максСАТдоб та ІІІ САТдоб (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Взаємозв'язок середньодобових показників моніторингування АТ з показниками структурно-функціонального стану лівих відділів серця у хворих із ГХ (n=71)

Показник	САТдоб	ДАТдоб	СВ САТдоб	СВ ДАТдоб	Макс САТдоб	Макс ДАТдоб	ІІІ САТдоб	ІІІ ДАТдоб
ІКДО, мл/м ²	r=0,29	r=0,17	r=0,07	r=0,03	r=0,28	r=0,15	r=0,40*	r=0,11
ІКСО, мл/м ²	r=0,39**	r=0,13	r=0,05	r=-0,04	r=0,23	r=0,13	r=0,38**	r=0,10
ФВЛШ, %	r=-0,20	r=-0,15	r=0,002	r=0,10	r=0,09	r=-0,17	r=-0,25	r=-0,15
ІММЛШ, г/м ²	r=0,57***	r=0,26	r=0,04	r=-0,02	r=0,31*	r=0,23	r=0,58***	r=0,21
ІЛПО, мл/м ²	r=0,38**	r=0,11	r=0,08	r=0,08	r=0,23	r=0,17	r=0,36**	r=0,04
Е/Е□, ум.од.	r=0,26	r=0,16	r=0,29*	r=0,25	r=0,37**	r=0,17	r=0,26	r=0,14
Е□, см/с	r=-,47***	r=-0,29*	r=-0,26	r=0,12	r=-0,53***	r=-0,35*	r=-0,45**	r=-0,29*
ПГСД, %	r=-0,40**	r=-0,11	r=-0,04	r=0,03	r=-0,26	r=-0,10	r=-0,48***	r=-0,16
ШПГСД, с-1	r=-0,31*	r=0,05	r=-0,2	r=0,03	r=-0,24	r=0,05	r=-0,37**	r=-0,1
ЦГСД, %	r=-0,13	r=0,11	r=-0,03	r=-0,12	r=-0,03	r=0,02	r=-0,07	r=0,13
ШЦГСД, с-1	r=-0,33*	r=-0,12	r=0,09	r=0,11	r=-0,13	r=-0,12	r=-0,38**	r=0,11
РГСД, %	r=0,14	r=0,22	r=-0,13	r=-0,001	r=-0,02	r=0,21	r=0,04	r=0,27
ШРГСД, с-1	r=0,11	r=0,27	r=-0,16	r=-0,08	r=-0,02	r=0,09	r=0,02	r=0,25
РШДЛП, с-1	r=-0,33*	r=-0,02	r=-0,10	r=0,04	r=-0,34*	r=-0,10	r=-0,36*	r=0,05
ПШДЛП, с-1	r=-0,13	r=-0,08	r=0,07	r=0,02	r=-0,13	r=-0,06	r=0,17	r=0,01
СДЛП, %	r=0,20	r=-0,07	r=0,01	r=-0,02	r=-0,12	r=-0,18	r=-0,27	r=0,004

Примітки:

1. * – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,05$);
2. ** – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,01$);
3. *** – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,001$).

Так, виявлено прямий кореляційний зв'язок САТдоб з ІКДО ($p < 0,05$), ІКСО ($p < 0,01$), ІММ ЛШ ($p < 0,001$), ІОЛП ($p < 0,01$). Зі збільшенням

середньодобової величини САТ зменшувалась деформація міокарда в поздовжньому напрямку, про що свідчить негативний кореляційний зв'язок САТдоб та ПГСД ($p<0,01$) і ШПГСД ($p<0,05$). Також збільшення САТдоб обумовлювало більш виражені порушення діастолічної функції ЛШ та порушення кондуїтної функції ЛП, свідченням чого негативний кореляційний зв'язок між САТдоб та E' ($p<0,001$) і ранньою діастолічною швидкістю деформації ЛП ($p<0,05$).

Величина показника максСАТдоб корелювала з ІММ ЛШ ($p<0,05$), $E/E_{\square}$ ($p<0,01$), $E_{\square}$ ($p<0,001$) та ранньою діастолічною швидкістю деформацією ЛП ($p<0,05$). Прямий кореляційний зв'язок виявлено між ІП САТдоб та ІКДО ($p<0,05$), ІКСО ($p<0,01$), ІММ ЛШ ($p<0,001$), ІОЛП ($p<0,01$) та зворотній між ІП САТдоб та E_a ($p<0,01$), ПГСД ($p<0,001$), ШПГСД ($p<0,01$), ШЦГСД ($p<0,01$) і ранньою діастолічною швидкістю деформацією ЛП ($p<0,05$).

Результати кореляційного аналізу засвідчили зв'язок показників, що характеризують діастолічну складову АТ з діастолічною функцією ЛШ (Табл. 6.6). Зокрема, у хворих з ГХ більша величина середньодобового ДАТ та ступінь і тривалість підвищення ДАТ понад норму (ІП ДАТдоб) обумовлювали порушення релаксації ЛШ.

Особливістю ДМАТ у пасивний період доби був несприятливий вплив варіабельності як САТ, так і ДАТ на скоротливу функцію ЛП, про що свідчить зворотний кореляційний зв'язок між ПГСД та САТн ($r=-0,37$, $p<0,05$), пізньою діастолічною швидкістю деформацією ЛП та СВ САТн ($r=-0,44$, $p<0,01$) та СВ ДАТн ($r=-0,37$, $p<0,05$). Також був виявлений негативний кореляційний зв'язок між максСАТн та ПГСД ($r=-0,4$, $p<0,01$), $E_{\square}$ ($r=-0,34$, $p<0,05$), позитивний зв'язок між ІП САТн та ІММ ЛШ ($r=0,38$, $p<0,01$), негативний з ПГСД ($r=-0,3$, $p<0,05$) (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Взаємозв'язок показників моніторингування АТ у пасивний період доби з показниками структурно-функціонального стану лівих відділів серця у хворих із ГХ (n=71)

Показник	САТ _н	ДАТ _н	СВ САТ _н	СВ ДАТ _н	максСАТ _н	максДАТ _н	ІП САТ _н	ІП ДАТ _н
ІКДО, мл/м ²	r=0,23	r=0,16	r=0,04	r=0,01	r=0,27	r=0,16	r=0,12	r=0,13
ІКСО, мл/м ²	r=0,21	r=0,17	r=0,04	r=0,08	r=0,23	r=0,15	r=0,13	r=0,13
ФВЛШ, %	r=-0,12	r=-0,11	r=0,17	r=0,17	r=-0,05	r=-0,05	r=-0,10	r=-0,06
ІММ ЛШ, г/м ²	r=0,38**	r=0,24	r=0,18	r=0,10	r=0,42**	r=0,23	r=0,38**	r=0,18
ІОЛП, мл/м ²	r=0,27	r=0,06	r=0,03	r=0,02	r=0,22	r=0,001	r=0,24	r=-0,02
Е/Е ₀ , ум.од.	r=0,08	r=0,07	r=0,12	r=0,02	r=0,15	r=0,08	r=0,21	r=0,12
Е ₀ , см/с	r=-0,25	r=-0,19	r=-0,18	r=-0,01	r=-0,34*	r=-0,14	r=-0,20	r=-0,17
ПГСД, %	r=-0,37*	r=-0,18	r=-0,10	r=0,01	r=-0,4**	r=-0,10	r=-0,30*	r=-0,20
ШПГСД, с-1	r=-0,23	r=0,02	r=-0,14	r=-0,04	r=-0,26	r=0,02	r=-0,20	r=-0,04
ЦГСД, %	r=-0,02	r=0,10	r=-0,13	r=-0,10	r=-0,04	r=0,05	r=0,08	r=0,10
ШЦГСД, с-1	r=-0,27	r=-0,11	r=-0,14	r=0,04	r=-0,24	r=-0,06	r=-0,16	r=-0,01
РГСД, %	r=0,09	r=0,14	r=0,10	r=0,11	r=0,19	r=0,29	r=0,11	r=0,10
ШРГСД, с-1	r=0,08	r=0,16	r=0,05	r=0,10	r=0,16	r=0,30*	r=0,13	r=0,10
РДШДЛП, с-1	r=-0,16	r=0,06	r=-0,23	r=-0,02	r=-0,30	r=-0,10	r=-0,08	r=0,10
ПДШДЛП, с-1	r=-0,11	r=-0,08	r=-0,44**	r=-0,37*	r=-0,32	r=-0,24	r=0,04	r=0,03
СДЛП, %	r=-0,14	r=-0,06	r=-0,20	r=-0,16	r=-0,21	r=-0,13	r=-0,05	r=0,06

Примітки:

1. * – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,05$)
2. ** – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,01$)

При оцінці показників ДМАТ в активний період доби та їх взаємозв'язку з показниками структурно-функціонального стану лівих відділів серця було виявлено, що ІММ ЛШ та об'єм ЛП асоціювалися з середньоденним САТ та ступенем і тривалістю підвищення САТ понад норму (ІП САТ_{доб}), тиск наповнення ЛП мав взаємозв'язок з СВ САТ_д та Макс САТ_д ($r=0,39$, $p < 0,01$ та $r=-0,46$, $p < 0,001$, відповідно), показник кондуктної функції ЛП – РДШДЛП мав достовірний зв'язок з Макс САТ_д та ІП САТ_{доб} ($r=0,32$, $p < 0,05$ та $r=-0,35$, $p < 0,05$, відповідно) (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Взаємозв'язок показників моніторингування АТ в активний період доби з показниками структурно-функціонального стану лівих відділів серця у хворих із ГХ (n=71)

Показник	САТд	ДАТд	СВ САТд	СВ ДАТд	Макс САТд	Макс ДАТд	ІП САТд	ІП ДАТд
ІКДО, мл/м ²	r=0,20	r=0,02	r=0,02	r=-0,18	r=0,22	r=-0,08	r=0,18	r=0,01
ІКСО, мл/м ²	r=0,22	r=0,04	r=0,05	r=-0,16	r=0,22	r=-0,03	r=0,17	r=-0,004
ФВЛШ, %	r=-0,12	r=-0,03	r=-0,09	r=0,06	r=-0,08	r=-0,05	r=-0,10	r=0,04
ІММ ЛШ, г/м ²	r=0,54***	r=0,23	r=0,15	r=0,05	r=0,41**	r=0,15	r=0,42*	r=0,08
ІОЛП, мл/м ²	r=0,49***	r=0,08	r=0,10	r=0,003	r=0,26	r=0,12	r=0,40**	r=0,002
Е/Е _п , ум.од.	r=0,31*	r=0,18	r=0,41**	r=0,39**	r=0,46***	r=0,28	r=0,14	r=0,08
см/с	r=-0,45**	r=-0,26	r=-0,35*	r=-0,23	r=-0,51***	r=-0,32*	r=-0,43**	r=-0,31*
Е', ПГСД, %	r=-0,44*	r=-0,12	r=-0,08	r=0,10	r=-0,30*	r=0,01	r=-0,46**	r=-0,11
ШПГСД, с-1	r=-0,34*	r=0,01	r=-0,07	r=0,19	r=-0,26	r=0,09	r=-0,31*	r=0,07
ЦГСД, %	r=-0,17	r=0,001	r=0,006	r=-0,08	r=-0,05	r=-0,006	r=-0,09	r=0,01
ШЦГСД, с-1	r=-0,30*	r=-0,16	r=0,15	r=0,18	r=-0,08	r=-0,06	r=-0,22	r=-0,11
РГСД, %	r=0,16	r=0,17	r=0,10	r=0,07	r=0,02	r=0,16	r=0,08	r=0,28
ШРГСД, с-1	r=0,14	r=0,26	r=0,002	r=0,01	r=0,06	r=0,07	r=0,08	r=0,23
РДШДЛП, с-1	r=-0,31*	r=-0,02	r=-0,10	r=-0,02	r=-0,32*	r=-0,10	r=-0,35*	r=-0,07
ПДШДЛП, с-1	r=-0,18	r=-0,16	r=0,11	r=0,01	r=0,12	r=-0,13	r=-0,15	r=-0,17
СДЛП, %	r=-0,28	r=-0,19	r=-0,16	r=0,16	r=-0,05	r=0,16	r=-0,26	r=-0,15

Примітки:

1. * – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,05$)
2. ** – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,01$)
3. *** – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,001$)

Крім того, ІММ ЛШ також асоціювалась з максимальною величиною САТ в активний період доби, про що свідчив прямий кореляційний зв'язок між ІММ ЛШ та МаксСАТд ($r=0,41$, $p < 0,01$). Більші середні величини САТ та його варіабельність асоціювались з порушенням діастолічної функції ЛШ, на що вказує зворотній кореляційний зв'язок між Е' та САТд ($r=-0,45$, $p < 0,01$) СВ САТд ($r=-0,35$, $p < 0,05$). Слід зазначити, що порушення діастолічної функції ЛШ асоціювалось не лише з підвищенням САТ в активний період

добі, а й часом, протягом якого величина САТ та ДАТ перебували поза межею норми, оскільки величина E' зворотно корелювала з ІП САТд ($r=-0,43$, $p<0,01$) та ІП ДАТд ($r=-0,31$, $p<0,05$).

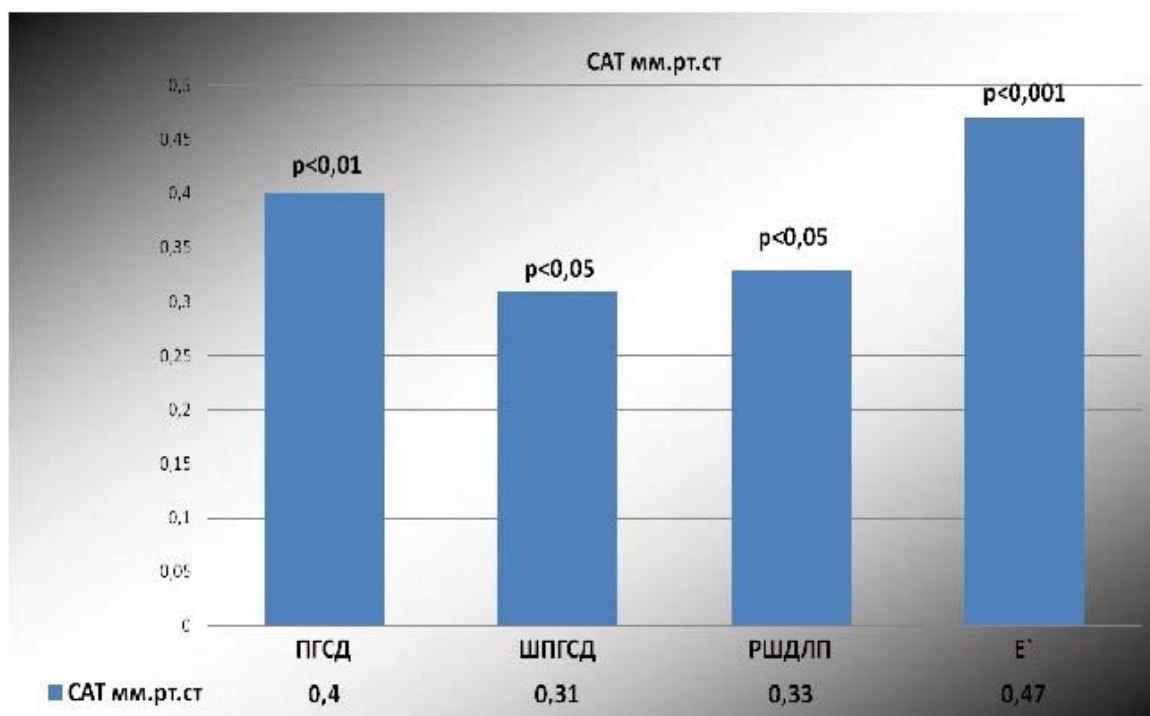


Рис. 5.3. Кореляційний зв'язок між показниками деформації та швидкості деформації ЛШ у пацієнтів non-dipper

На противагу результатам ДМАТ у пасивний період доби саме в активний час доби було виявлено чіткий взаємозв'язок між тиском наповнення ЛШ та величиною САТ й варіабельністю САТ і ДАТ в активний період доби, про що свідчить зворотний кореляційний зв'язок між E/E' та САТд ($p<0,05$), СВ САТд ($p<0,01$) і СВ ДАТд ($p<0,01$).

Наявність достовірних кореляційних зв'язків між САТд та ПГСД, ШПГСД, ШЦГСД і ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП дають можливість стверджувати, що саме середня величина САТ в активний період доби є найбільш несприятливим чинником, що обумовлює порушення позовжньої деформації та швидкості деформації міокарда, зниження швидкості циркулярної деформації міокарда й порушення кондуктної функції

ЛП. Наявність асоціативних зв'язків між ІП САТд та показниками деформації і швидкості деформації ЛП та міокарда ЛШ дозволяє зробити висновок, що не лише величина САТ, а й час, протягом якого САТ перебуває поза межами норми, має несприятливий вплив на деформаційні процеси в ЛШ та ЛП [70].

Висновки до п'ятого розділу

1. У хворих із ГХ і добовим профілем АТ за типом non-dipper у порівнянні з хворими з профілем dipper частіше зустрічається концентрична (60 % проти 40 %) та ексцентрична (66,7 % проти 33,3 %) ГЛШ.

2. У хворих з ГХ і добовим профілем АТ за типом non-dipper у порівнянні з хворими з профілем dipper більшими виявилися на 18,3 % ММ ЛШ та на 16,4 % об'єм лівого передсердя, на 22,1 % меншими були поздовжня деформації та на 15,6 % швидкість поздовжньої деформації міокарда ЛШ, а також на 21,0 % і 16,9 % відповідно виявилися зниженими кондуктна та резервуарна функції ЛП.

3. За даними ДМАТ встановлено, що у хворих із ГХ зниження поздовжньої деформації міокарда ЛШ асоціюється з більшими величинами добового САТ ($r=-0,40$, $p<0,05$) та індексу площі добового САТ ($r=-0,48$, $p<0,05$).

4. У хворих із ГХ зниження кондуктної функції ЛП взаємно пов'язано з підвищенням денного САТ ($r=-0,31$, $p<0,05$) та збільшенням індексу площі денного САТ ($r=-0,35$, $p<0,05$). Збільшення варіабельності систолічного та діастолічного артеріального тиску в пасивний період доби асоціюється з пригніченням скоротливої функції ЛП.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Коваленко В.М. Взаємозв'язок між показниками добового моніторингу артеріального тиску та деформацією і швидкістю деформації

міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу / В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Є.Ю. Тітов, Н.С. Поленова, О.О. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 2. – С. 26–33 *(Самостійно проводив обстеження пацієнтів, статистичну обробку матеріалу і інтерпретацію результатів дослідження, приймав участь у написанні і підготовці статті до друку)*.

2. Nesukay E. Ambulatory blood pressure monitoring (abpm) and myocardium deformation parameters in patients with hypertension // Nesukay E., Polenova N., Titov E. / J. of Hypertension – 2016. –Vol. 34, e-Suppl. 2 – P.e 200 *(Дисертант особисто виконав ехокардіографічне обстеження осіб, провів статистичну обробку даних, приймав участь у написанні тез)*.

РОЗДІЛ 6

ВИКОРИСТАННЯ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДИОГРАФІЇ У ДІАГНОСТИЦІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Діастолічна дисфункція ЛШ при ГХ – це один із найбільш ранніх проявів ремоделювання серця, причому ще на стадії, коли ГЛШ відсутня [178]. Встановлено, що в основі порушення діастолічної функції ЛШ при АГ лежать зміни її основних компонентів: активної релаксації, пасивної жорсткості міокарда і скорочення ЛП [162]. Дотепер у хворих із ГХ основним механізмом розвитку хронічної СН традиційно вважалася ізольована діастолічна дисфункція ЛШ зі збереженою систолічною функцією. Поява тканинної доплерографії дозволила визначити, що у хворих з ГХ та симптомами хронічної СН, незважаючи на нормальні значення ФВ ЛШ, мають місце регіональні порушення поздовжньої систолічної функції ЛШ [2, 72].

У подальшому результати дослідження М. Leitman і співавт. [110] засвідчили порушення систолічної функції ЛШ у пацієнтів з діастолічною СН, що проявлялося зниженням глобальної пікової поздовжньої деформації та дозволяло використовувати СТЕ для виявлення доклінічних порушень систолічної функції ЛШ.

Спроби виявити взаємозв'язок між систолічною функцією ЛШ в спокою на основі ФВ ЛШ та рівнем максимального споживання кисню при фізичному навантаженні у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ виявилися невдалими [89]. Проте в праці Тап Y.T. та співавт. було показано, що у хворих з СН зі збереженою ФВ ЛШ у порівнянні зі здоровими особами в спокої меншими були величини поздовжньої та радіальної деформацій ЛШ, апікальної ротації та був відсутнім їх приріст при навантаженні. Крім того,

систолічна та діастолічна швидкості руху кільця мітрального клапана, ротація ЛШ та раннє діастолічне розкручування асоціювались із величиною пікового споживання кисню [165]. Зниження величини поздовжньої деформації міокарда у пацієнтів з СН зі збереженою ФВ ЛШ також було виявлено і в дослідженні Hasselberg N.E. та співавтор., причому величина деформації корелювала з тиском наповнення ЛШ та об'ємом ЛП, а ФВ ЛШ – ні [89]. Результати іншого, нещодавно проведеного, дослідження свідчать про наявність зв'язку між зниженою поздовжньою деформацією ЛШ та підвищеним рівнем натрійуретичного пептиду (BNP) у хворих із СН зі збереженою ФВ ЛШ [105].

Однак, незважаючи на низку проведених досліджень, присвячених вивченню патофізіології СН зі збереженою ФВ ЛШ, залишається ряд невирішених задач, зокрема мало уваги приділяється характеру змін деформації міокарда ЛШ та ЛП при фізичному навантаженні, а також не встановлена діагностична цінність показників СТЕ у виявленні хворих даної категорії.

Для дослідження було обстежено 30 чоловіків із ГХ II стадії у віці в середньому ($53,5 \pm 2,3$) років. Хворі із СН зі збереженою ФВ ЛШ (15 хворих) склали 1-у групу. До 2-ї групи були віднесені 15 хворих з ГХ та ГЛШ без СН. Контрольну групу склали 15 осіб без серцево-судинних захворювань.

При порівняльній оцінці показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця в групах пацієнтів із ГХ було встановлено, що в 1-й групі у порівнянні з 2-ю достовірно більшими на 22,5 % ($p < 0,01$) була середня величина ІММ ЛШ та на 29,2 % середня величина ІОЛП ($p < 0,05$), у 2,3 рази достовірно більшою була середня величина показника NT-proBNP ($187,4 \pm 27,0$) проти ($81,6 \pm 8,4$) пг/мл ($p < 0,01$) (рис. 6.1). Водночас дві групи хворих достовірно не відрізнялися за середніми величинами показників ФВ ЛШ та ІКДО. Таким чином, у хворих АГ при розвитку хронічної СН

виявляється значно більше виражена гіпертрофія ЛШ при нормальних параметрах внутрішньосерцевої гемодинаміки та ФВ ЛШ.

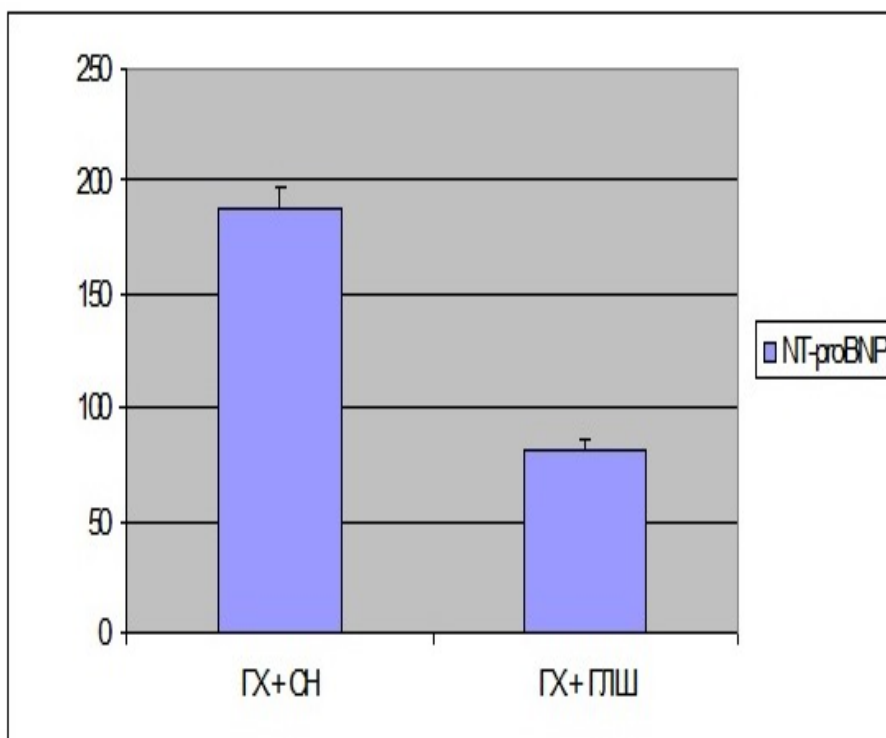


Рис. 6.1. Порівняльний аналіз NT-proBNP у хворих із гіпертонічною хворобою та СН зі збереженою ФВ ЛШ і без СН

У хворих групи 1 достовірно вищими були значення ІММ ЛШ ($191,8 \pm 11,0$) проти ($148,6 \pm 2,1$) г/м² ($p < 0,01$), що призводило також до достовірно гірших показників діастолічної функції ЛШ у вигляді достовірно більших значень часу сповільнення ранньо-діастолічного потоку DT ($249,1 \pm 14,9$) проти ($190,8 \pm 7,6$) мс ($p < 0,05$) та більш вираженого ремоделювання ЛП за даними ІОЛП ($51,6 \pm 5,1$) проти ($36,5 \pm 0,9$) мл/м² ($p < 0,05$) та вищого тиску наповнення ЛШ за даними комбінованого показника співвідношення E/E' ($11,1 \pm 1,2$) проти ($7,8 \pm 0,2$) умов. од. ($p < 0,05$) (табл. 6.1).

При порівняльній характеристиці деформаційних показників ЛШ було виявлено в 1-й групі достовірне зниження показників деформації та

швидкості деформації в поздовжньому, циркулярному і радіальному напрямках у порівнянні з контрольною групою (рис. 6.2.).

Таблиця 6.1

Порівняльна характеристика показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця в групах хворих

Показник	Величина показника в групах ($M \pm m$)			
	1-й (n=15)	2-й (n=15)	Контрольний (n=15)	P
ІММ ЛШ, г/м ²	191,8 $\pm$ 11,0	148,6 $\pm$ 2,1	84,1 $\pm$ 2,7	P1<0,01 P2<0,001 P3<0,001
ІКДО, мл/м ²	69,5 $\pm$ 5,6	64,1 $\pm$ 4,5	55,3 $\pm$ 1,0	P1>0,05 P2<0,05 P3>0,05
ФВ ЛШ, %	58,4 $\pm$ 2,9	60,3 $\pm$ 1,9	64,0 $\pm$ 0,9	P1>0,05 P2>0,05 P3>0,05
Е/А, умов. од.	0,76 $\pm$ 0,07	0,94 $\pm$ 0,08	1,20 $\pm$ 0,05	P1>0,05 P2<0,001 P3<0,01
DT, мс	249,1 $\pm$ 14,9	190,8 $\pm$ 7,6	183,4 $\pm$ 4,8	P1<0,05 P2<0,001 P3>0,05
Е/Е', умов. од.	11,1 $\pm$ 1,2	7,8 $\pm$ 0,2	4,6 $\pm$ 0,3	P1<0,05 P2<0,001 P3<0,001
ІОЛП, мл/м ²	51,6 $\pm$ 5,1	36,5 $\pm$ 0,9	22,1 $\pm$ 0,6	P1<0,05 P2<0,001 P3<0,001

Примітки:

1. P1 – достовірність різниці показників 1-ї групи у порівнянні з такими 2-ї групи;
2. P2 – достовірність різниці показників 1-ї групи у порівнянні з такими в контрольній групі;
3. P3 – достовірність різниці показників 2-ї групи у порівнянні з такими в контрольній групі.

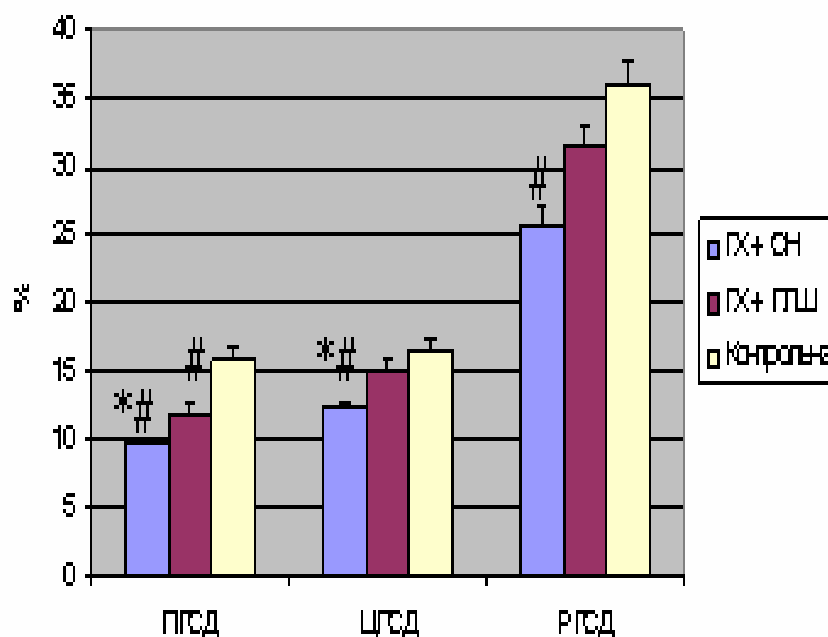


Рис. 6.2. Показники систолічної деформації міокарда ЛШ хворих із ГХ та СН зі збереженою ФВ ЛШ і без СН

Також у 1-й групі меншими виявилися середні величини ПГSD та ШПГSD відповідно на 22,7 % ($p < 0,01$) та 41,8 % ($p < 0,001$) у порівнянні з такими в 2-й групі (рис. 6.3).

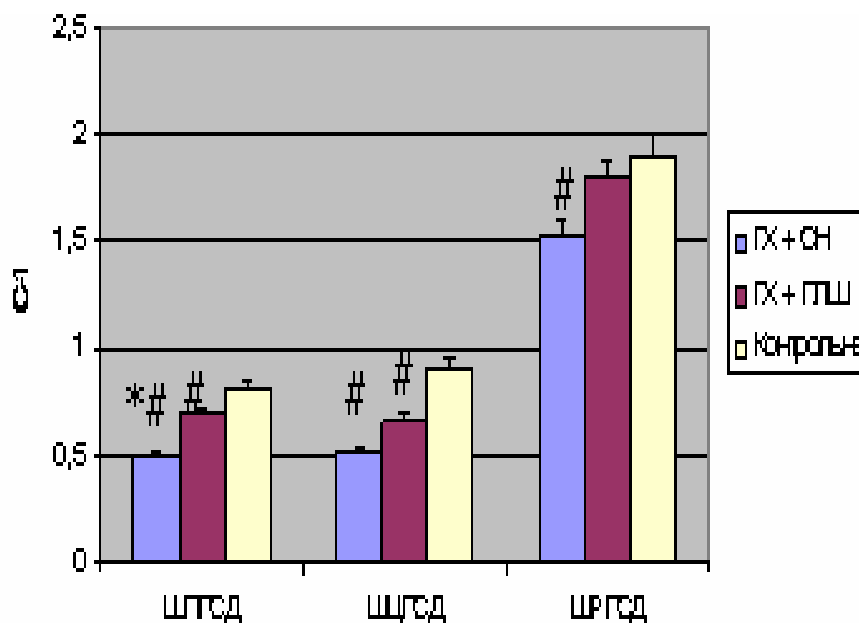


Рис. 6.3. Показники швидкості систолічної деформації міокарда ЛШ хворих із гіпертонічною хворобою та СН зі збереженою ФВ ЛШ і без СН

При цьому у хворих 1-ї групи достовірно гіршими були показники кінетики міокарда ЛШ за даними спекл-трекінгу, а саме менше значення повздовжньої глобальної систолічної деформації ($9,7 \pm 0,4$) проти ($11,9 \pm 0,4$) % ($p < 0,01$) та її швидкості – ШПГСД ($0,49 \pm 0,03$) проти ($0,69 \pm 0,01$) с^{-1} ($p < 0,001$), циркулярна глобальна систолічна деформація ($12,2 \pm 0,6$) проти ($15,1 \pm 0,8$) % ($p < 0,05$) та її швидкості – ШЦГСД ($0,52 \pm 0,07$) проти ($0,66 \pm 0,11$) с^{-1} ($p < 0,01$) (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Порівняльна характеристика показників систолічної деформації ЛШ
у групах хворих

Показник	Величина показника в групах ($M \pm m$)			
	1-й (n=15)	2-й (n=15)	Контрольний (n=15)	P
ПГСД, %	$9,7 \pm 0,4$	$11,9 \pm 0,4$	$15,9 \pm 0,28$	P1<0,01 P2<0,001 P3<0,001
ШПГСД, с^{-1}	$0,49 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,02$	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001
ЦГСД, %	$12,2 \pm 0,6$	$15,1 \pm 0,8$	$16,5 \pm 0,4$	P1<0,05 P2<0,001 P3>0,05
ШЦГСД, с^{-1}	$0,52 \pm 0,07$	$0,66 \pm 0,11$	$0,91 \pm 0,03$	P1>0,05 P2<0,001 P3<0,05
РГСД, %	$25,7 \pm 2,6$	$31,5 \pm 3,6$	$36,0 \pm 1,1$	P1>0,05 P2<0,01 P3>0,05
ШРГСД, с^{-1}	$1,53 \pm 0,14$	$1,79 \pm 0,31$	$1,9 \pm 0,05$	P1>0,05 P2<0,05 P3<0,05

Примітки:

1. P1 – достовірність різниці показників 1-ї групи у порівнянні з такими 2-ї групи;
2. P2 – достовірність різниці показників 1-ї групи у порівнянні з такими в контрольній групі;
3. P3 – достовірність різниці показників 2-ї групи у порівнянні з такими в контрольній групі.

Тобто більшість основних складових систолічної деформації ЛШ, що свідчить про те, що у хворих із ГХ, ускладненою СН зі збереженою ФВ ЛШ має місце достовірне погіршення деформаційних процесів міокарда навіть при збереженні його глобальної скоротливої функції.

У хворих 2-ї групи у порівнянні з контрольною було виявлено порушення резервуарної, кондуїтної та скоротливої функцій ЛП, про що свідчили достовірно менша величина систолічної деформації ЛП у 1,8 разів, менша майже в 4 рази середня величина ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП та знижена на 45 % ($p<0,05$) середня величина пізньої діастолічної швидкості деформації ЛП (рис. 6.4).

У хворих 1-ї групи у порівнянні з контрольною ми спостерігали також менші середні величини показників кондуїтної, резервуарної та скоротливої функцій ЛШ, а також виявили порушення деформації міокарда ЛШ в діастолу, про що свідчила менша величина ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ на 61,5 % ($p<0,05$).

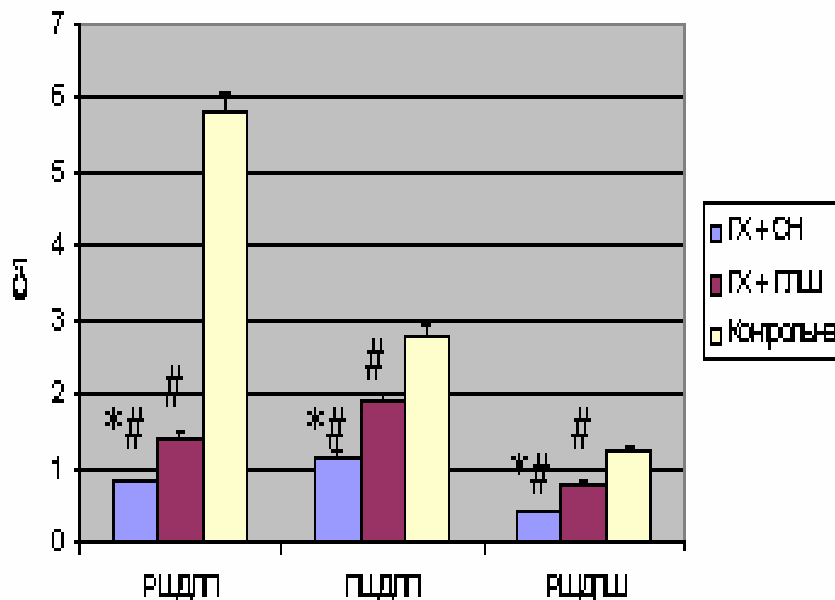


Рис. 6.4. Порівняльний аналіз показників резервуарної, кондуїтної та скоротливої функцій ЛП у хворих із гіпертонічною хворобою та СН зі збереженою ФВ ЛШ і без СН

Показники діастолічної деформації ЛШ та ЛП у хворих 1-ї групи також були достовірно гіршими порівняно з групою 2, а саме мав місце достовірно нижчий на 55,6 % відсоток систолічної деформації ЛП ($22,3 \pm 1,2$) проти ($34,7 \pm 1,6$) % ($p < 0,001$) та на 70,7 % величина ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП ($0,82 \pm 0,1$) проти ($1,4 \pm 0,1$) с^{-1} ($p < 0,01$), а також на 67,8 % нижча величина пізньої діастолічної швидкості деформації ЛП ($1,15 \pm 0,15$) проти ($1,93 \pm 0,12$) с^{-1} ($p < 0,01$). Крім того, також достовірно нижчою на 85,7 % була величина ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ ($0,42 \pm 0,06$) проти ($0,78 \pm 0,06$) с^{-1} ($p < 0,01$) (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Порівняльна характеристика показників діастолічної деформації
ЛП та ЛШ у групах хворих

Показник	Величина показника в групах ($M \pm m$)			
	1-й (n=15)	2-й (n=15)	Контрольна (n=15)	P
СДЛП, %	$22,3 \pm 1,2$	$34,7 \pm 1,6$	$61,1 \pm 8,6$	$P1 < 0,001$ $P2 < 0,001$ $P3 < 0,01$
РДШДЛП, с^{-1}	$0,82 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,6$	$P1 < 0,01$ $P2 < 0,001$ $P < 0,001$
ПДШДЛП, с^{-1}	$1,15 \pm 0,15$	$1,93 \pm 0,12$	$2,8 \pm 0,2$	$P1 < 0,01$ $P2 < 0,001$ $P3 < 0,001$
РДШДЛШ, с^{-1}	$0,42 \pm 0,06$	$0,78 \pm 0,06$	$1,26 \pm 0,28$	$P1 < 0,01$ $P2 < 0,05$ $P3 < 0,05$
ПДШДЛШ, с^{-1}	$0,61 \pm 0,08$	$0,62 \pm 0,1$	$0,47 \pm 0,14$	$P1 > 0,05$ $P2 < 0,05$ $P3 < 0,05$

Примітки:

1. $P1$ – достовірність різниці показників 1-ї групи у порівнянні з такими 2-ї групи;
2. $P2$ – достовірність різниці показників 1-ї групи у порівнянні з такими в контрольній групі;

3. РЗ – достовірність різниці показників 2-ї групи у порівнянні з такими в контрольній групі.

Проведений кореляційний аналіз у хворих 1-ї групи засвідчив наявність взаємозв'язку між величиною NT-proBNP та ступенем гіпертрофії ЛШ за даними величини ІММ ЛШ ($r=0,36$, $p<0,05$) і тиском наповнення ЛШ за даними значення комбінованого показника E/E' ($r=0,42$, $p<0,01$). При цьому рівень NT-proBNP також достовірно та досить потужно корелював з показниками кінетики скорочення та релаксації міокарда ЛШ і ЛП, а саме з повздовжньою глобальною систолічною деформацією ЛШ ($r=-0,52$, $p<0,01$) та систолічною деформацією ЛП ($r=-0,62$, $p<0,001$). Крім того, мала місце достовірна потужна кореляція з ранньою ($r=-0,52$, $p<0,001$) та пізньою ($r=-0,51$, $p<0,01$) швидкостями діастолічної деформації ЛП та ранньою діастолічною швидкістю деформації ЛШ ($r=-0,66$, $p<0,001$), що вказує на значущість погіршення кінетики міокарда лівих відділів серця в прогресуванні СН та відповідному підвищенні його чутливого сироваткового маркеру (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Кореляційний аналіз величини NT-proBNP та показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця

Показник	R	P
ФВ ЛШ, %	-0,2	0,12
ІКДО, мл/м ²	-0,06	0,9
ІММ ЛШ, г/м ²	0,36	<0,05
E/E' , ум. од.	0,42	0,01
ЮЛП, мл/м ²	0,19	0,1
ПГСД, %	-0,52	0,01
ЦГСД, %	-0,21	0,8
РГСД, %	-0,14	0,3

Показник	R	P
СДЛП, %	-0,62	0,001
РДШДЛП, с ⁻¹	-0,52	0,001
ПДШДЛП, с ⁻¹	-0,51	0,01
РДШДЛШ, с ⁻¹	-0,66	0,002

Крім того, був встановлений достовірний зворотний кореляційний зв'язок між величиною NT-proBNP та параметрами резервуарної, кондуїтної та скоротливої функцій ЛП (рис. 6.5).

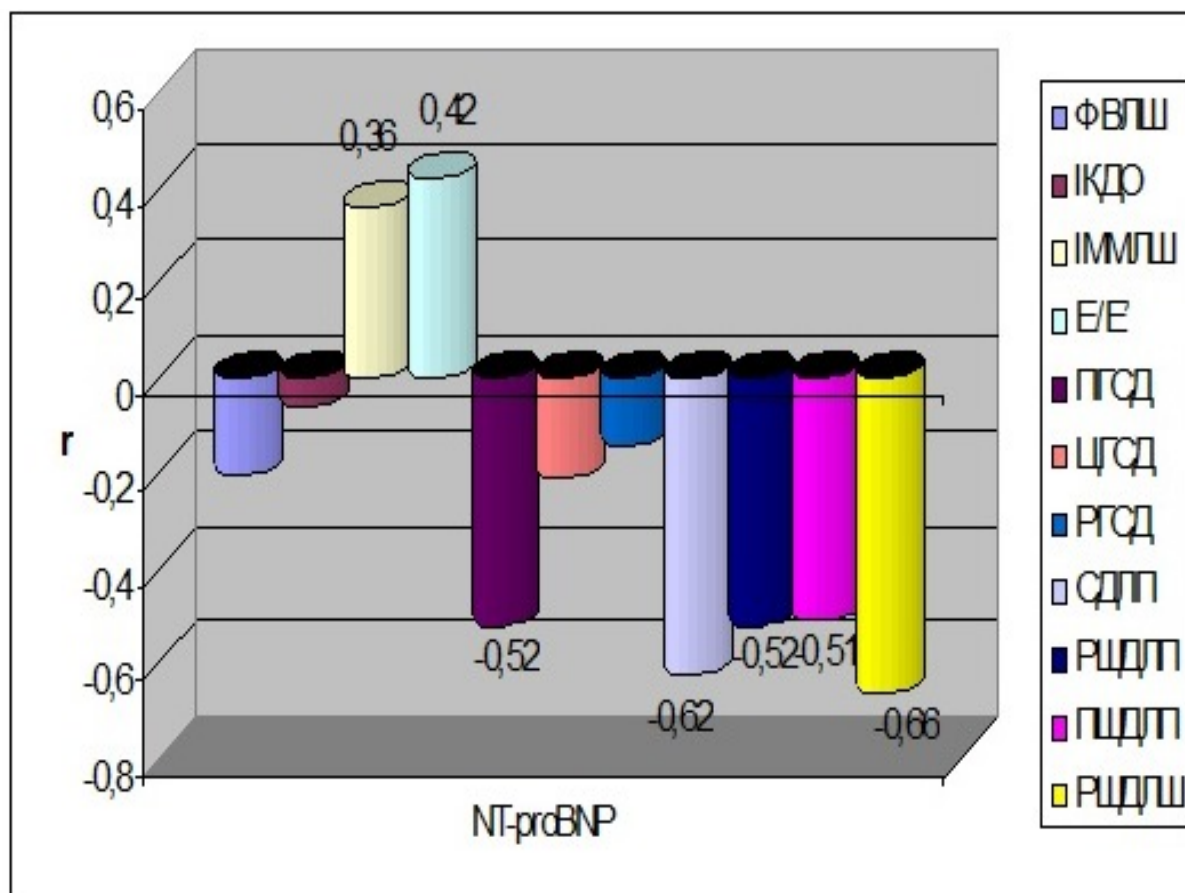


Рис. 6.5. Кореляційний зв'язок між величиною NT-proBNP та параметрами систолічної деформації ЛП та ЛШ

Наявність достовірної різниці систолічних та діастолічних показників деформації міокарда ЛШ між 1-ю та 2-ю групами, а також кореляційний зв'язок цих показників з величиною NT-proBNP дозволили провести ROC аналіз з метою визначення діагностичної цінності показників систолічної і діастолічної деформацій ЛШ та ЛП для виявлення хворих із СН зі збереженою ФВ ЛШ. В аналіз було включено такі величини, як ПГСД, ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ та СДЛП, що є показниками відповідно позовжньої систолічної деформації ЛШ, ранньої діастолічної деформації ЛШ та резервуарної функції ЛП (рис. 6.6).

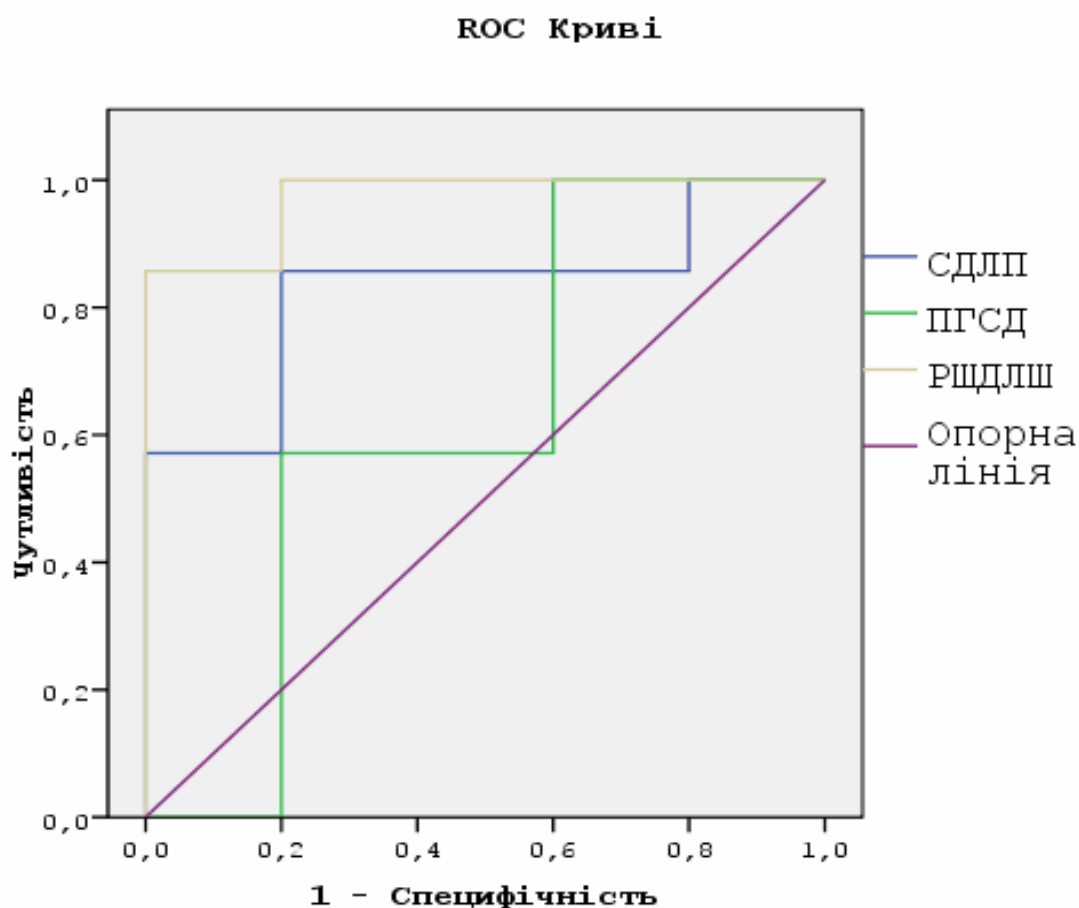


Рис. 6.6. Графік співвідношення між чутливістю та специфічністю показників систолічної деформації ЛП (СДЛП), позовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД) та ранньої діастолічної швидкості деформації (РШДЛШ) ЛШ для виявлення СН зі збереженою ФВ ЛШ за допомогою ROC кривої

Було встановлено, що величина ПГСД $< 10\%$ (чутливість 57% та специфічність 50%), рання діастолічна швидкість деформації ЛШ $< 0,47\text{ с-1}$ (чутливість 57% та специфічність 60%) та СДЛП $< 27,5\%$ (чутливість 71% та специфічність 60%) асоціювались з наявністю у хворих із ГХ та ГЛШ СН зі збереженою ФВ ЛШ (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Інформаційна цінність окремих показників деформації ЛШ та ЛП для виявлення СН зі збереженою ФВ ЛШ у хворого з ГХ

Показник	Величина відсічення	Чутливість	Специфічність
СДЛП	27,5 %	71 %	60 %
ПГСД	10 %	57 %	50 %
РДШДЛШ	0,47 с-1	57 %	60 %

За результатами проведення тесту з ДФН в 1-й групі достовірно меншою була величина пікового навантаження та максимального споживання кисню (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Порогове навантаження та аеробна активність при виконанні тесту з дозованим фізичним навантаженням в групах

Показник	Величина показника в групах			
	1-й (n=15)	2-й (n=15)	Контрольний (n=15)	P
PCO ₂ , MET (а)	6,95±0,23	4,95±0,15	10,1±0,15	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,01
ПН, Вт (б)	100 [100; 125]	75 [50; 100]	150 [125; 75]	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001

Примітки:

1. а – $(M \pm m)$, де P1 – достовірність різниці показників 1-ї групи у порівнянні з такими 2-ї групи; P2 – достовірність різниці показників 1-ї

групи у порівнянні з такими в контрольній групі; $P3$ – достовірність різниці показників 2-ї групи у порівнянні з такими в контрольній групі.

2. б – величина, представлена у вигляді медіани з нижнім та верхнім квантилями (25-й та 75-й процентиля).

При оцінці показників стрес-ехокардіографії під час тесту з ДФН в 1-й, 2-й та контрольній групах ми відмічали достовірне збільшення ФВ ЛШ відповідно на 15,8 % ($p<0,05$), 12,2 % ($p<0,01$) та 22,3 % ($p<0,001$) (табл. 6.7). Серед показників систолічної деформації ЛШ в 2-й та контрольній групі при навантаженні 75 Вт у порівнянні з такими в спокої було виявлено достовірне збільшення поздовжньої, циркулярної та радіальної деформацій ЛШ, а в 1-й групі був відсутній приріст поздовжньої деформації ЛШ і підвищенням на 16,2 % ЦГСД у порівнянні зі спокоєм.

Таблиця 6.7

Показники структурно-функціонального стану лівих відділів серця в групах у спокої та при фізичному навантаженні (75 Вт)

Показник	Величина показника в групах ($M \pm m$)					
	1-й (n=15)		2-й (n=15)		Контрольний (n=15)	
	спокій	75 Вт	спокій	75 Вт	спокій	75 Вт
ФВ ЛШ, %	56,8 $\pm$ 2,4	65,8 $\pm$ 3,4*	59 $\pm$ 0,9	66,2 $\pm$ 2,4**	60 $\pm$ 2	73,4 $\pm$ 1,2***
Е/Е', ум.од.	10,5 $\pm$ 0,5	12,6 $\pm$ 0,7*	8,6 $\pm$ 0,4	8,8 $\pm$ 0,6	4,4 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,3
ПГСД, %	10,0 $\pm$ 0,4	10,2 $\pm$ 1,8	10,7 $\pm$ 0,7	13,2 $\pm$ 0,6*	14,9 $\pm$ 0,5	18,7 $\pm$ 0,3***
ЦГСД, %	13,6 $\pm$ 0,6	15,8 $\pm$ 0,6*	14,1 $\pm$ 0,9	16,3 $\pm$ 0,3*	17,6 $\pm$ 0,4	22,0 $\pm$ 0,3***
РГСД, %	27,5 $\pm$ 1,9	30,3 $\pm$ 3,2	30,5 $\pm$ 3,7	39,4 $\pm$ 2,3*	31,6 $\pm$ 1,9	44,3 $\pm$ 3**
СДЛП, %	28,7 $\pm$ 3,7	31,3 $\pm$ 2,4	37,5 $\pm$ 3,5	49,4 $\pm$ 2,3**	61,1 $\pm$ 3,9	96,9 $\pm$ 5,5***
РДШДЛП, c^{-1}	1,29 $\pm$ 0,06	1,4 $\pm$ 0,02	1,69 $\pm$ 0,13	3,2 $\pm$ 0,4**	5,79 $\pm$ 0,5	7,19 $\pm$ 0,2*
ПДШДЛП, c^{-1}	1,57 $\pm$ 0,47	3,06 $\pm$ 0,40*	2,7 $\pm$ 0,3	4,5 $\pm$ 0,4**	2,85 $\pm$ 0,54	6,1 $\pm$ 0,9**
РДШДЛШ, c^{-1}	0,42 $\pm$ 0,06	0,52 $\pm$ 0,22	0,78 $\pm$ 0,06	1,1 $\pm$ 0,1*	1,26 $\pm$ 0,13	2,28 $\pm$ 0,27**

*Примітка. Достовірність різниці показників на сходинці навантаження 75 Вт у порівнянні зі спокоєм: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,0001$*

При проведенні порівняльного аналізу діастолічних показників деформації ЛШ та ЛП було встановлено, що у хворих 2-ї групи та контрольній при виконанні дозованого фізичного навантаження відбувалося покращення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, а також зростали величини ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ (рис. 6.7).

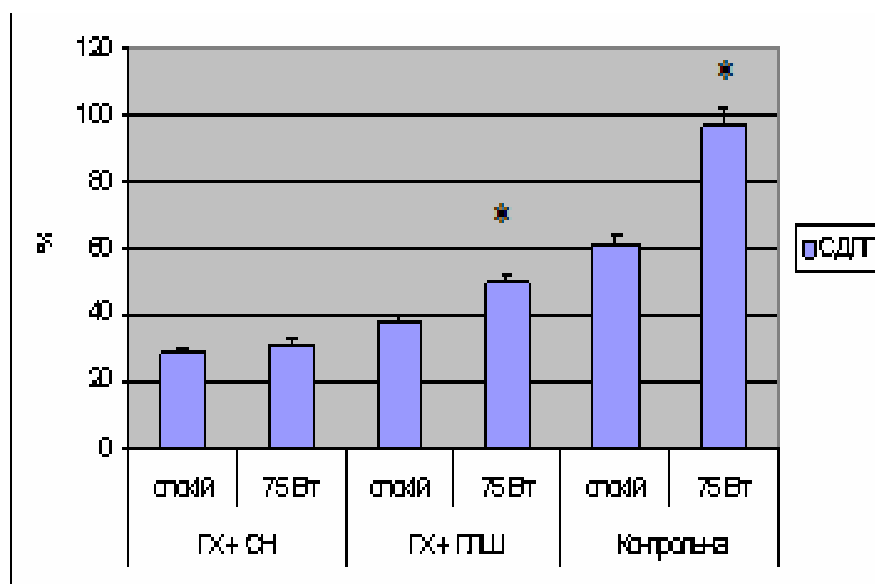


Рис. 6.7. Показники резервуарної функції лівого передсердя у хворих із ГХ при виконанні навантажувальної стрес-ехокардіографії

Водночас у хворих 1-ї групи при наявності СН зі збереженою ФВ ЛШ не спостерігалось покращення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП був відсутній приріст ранньої швидкості діастолічної деформації ЛШ і лише підвищувалася скоротлива функція ЛП, свідченням чого є зростання на 95 % ($p < 0,05$) середньої величини пізньої діастолічної швидкості деформації ЛП при виконанні фізичного навантаження 75 Вт у порівнянні зі спокоєм (рис. 6.8).

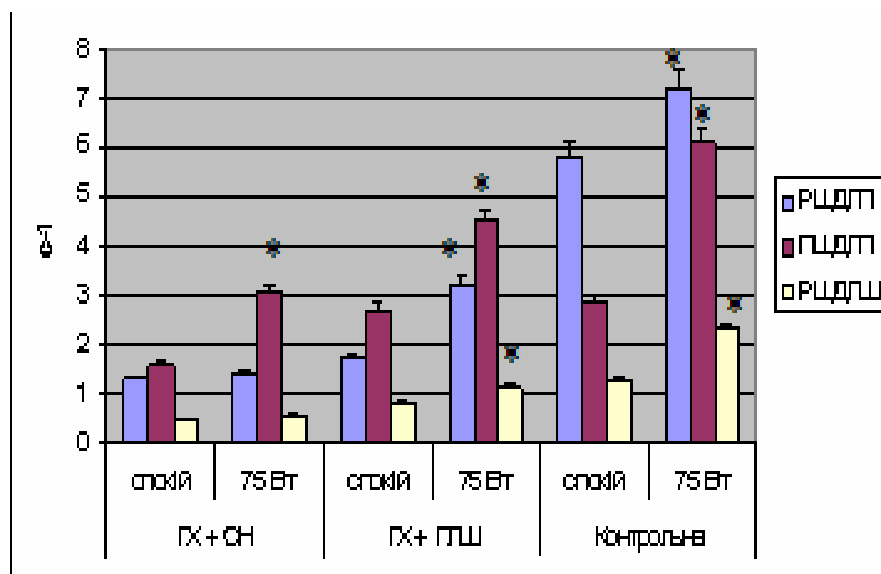


Рис. 6.8. Показники кондуктної, скоротливої функцій лівого передсердя, ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка у хворих із ГХ при виконанні навантажувальної стрес-ехокардіографії

Наслідком перерахованих вище змін внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих 1-ї групи було підвищення тиску наповнення ЛШ, про що свідчить зростання на 20 % середньої величини E/E' ($p < 0,05$), що призводило до появи задишки у хворих 1-ї групи, яка була причиною зупинки навантаження (рис. 6.9).

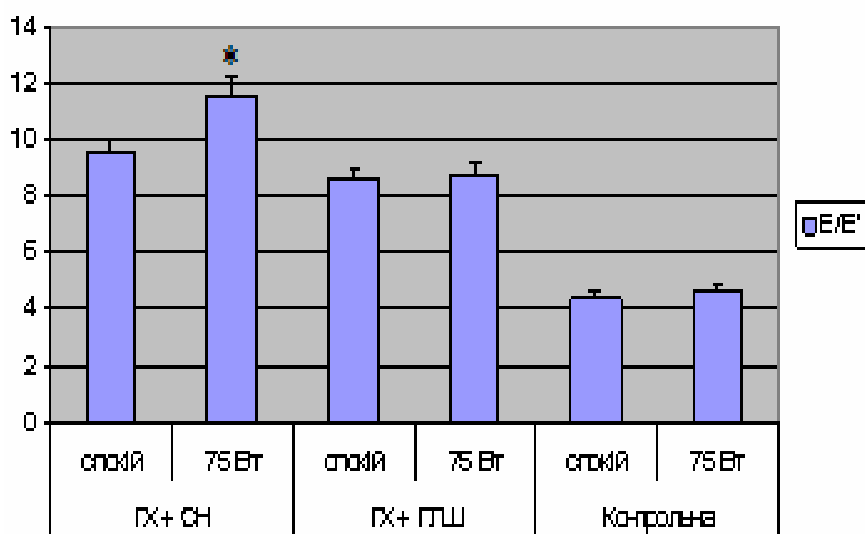


Рис. 6.9. Підвищення тиску наповнення ЛШ при виконанні навантажувальної стрес-ехокардіографії у хворих із ГХ

Висновки до шостого розділу

1. У пацієнтів з ГХ та СН зі збереженою ФВЛШ достовірно більшими були індекс маси міокарда лівого шлуночка (в середньому на 22,5 %), індекс об'єму лівого передсердя (в середньому на 29,2 %), вміст NT-proBNP (в 2,3 рази) та тиск наповнення лівого шлуночка в порівнянні з такими у хворих без серцевої недостатності.

2. У пацієнтів з ГХ та СН зі збереженою ФВЛШ відмічено достовірно менші величини поздовжньої та циркулярної систолічної деформацій лівого шлуночка (в середньому на 22,7 та 26,9 % відповідно), показників діастолічної деформації лівого шлуночка та лівого передсердя, а також кондуїтної, резервуарної і скоротливої функцій лівого передсердя в порівнянні з такими у хворих без серцевої недостатності.

3. Про зниження резервуарної, кондуїтної та скоротливої функцій лівого передсердя свідчить взаємозв'язок між величиною NT-proBNP та індексом маси міокарда лівого шлуночка, E/E' , показниками поздовжньої систолічної деформації лівого шлуночка ($r=-0,52$, $p<0,01$), поздовжньої ранньої діастолічної деформації лівого шлуночка ($r=-0,66$, $p<0,001$), виявлений за допомогою кореляційного аналізу.

4. У хворих із ГХ величини систолічної деформації лівого передсердя $< 27,5$ %, поздовжньої глобальної систолічної деформації лівого шлуночка < 10 % та ранньої діастолічної швидкості деформації лівого шлуночка $< 0,47$ с⁻¹ свідчать про наявність СН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

5. У хворих з ГХ та СН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка при фізичному навантаженні був відсутній приріст поздовжньої систолічної та діастолічної деформацій лівого шлуночка не виявлено покращення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, що супроводжувалось підвищенням тиску наповнення ЛШ та появою задишки у порівнянні з такими у хворих без СН.

Матеріали розділу висвітлені в публікаціях:

1. Коваленко В.М. Спекл-трекінг ехокардіографія: нормативні значення і роль методу у вивченні систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка серця / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай, Н. С. Поленова, Є. Ю. Тітов, О. О. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2012. – № 6. – С. 103–109 *(Самостійно виконував ехокардіографічне обстеження пацієнтів, брав участь в написанні і підготовці статті до друку).*
2. Коваленко В.М. Оптимізація діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом використання спекл-трекінг ехокардіографії / В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Є.Ю. Тітов, Н.С. Поленова, О.О. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 5. С 43-49 *(Автор приймав участь в обстеженні пацієнтів, самостійно проводив статистичну обробку матеріалу і аналіз отриманих результатів, підготував та подав статтю до друку).*
3. Коваленко В.М. Роль спекл-трекінг ехокардіографії в діагностиці серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду ЛШ у хворих з гіпертонічною хворобою / В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, Є.Ю. Тітов, Н.С. Поленова, О.О. Даниленко // Український кардіологічний журнал. – 2016. – Додаток № 3: Матеріали XVII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21-23 вересня 2016 р.) – С. 46-47 *(Автор особисто виконав ехокардіографічне обстеження осіб, провів статистичну обробку даних, взяв участь в написанні тез).*

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 [20].

ГЛШ, тісно пов'язана з порушенням діастолічної функції серця, є основною структурною зміною серцевого м'яза при АГ і розглядається як одна з найважливіших причин порушення розслаблення міокарда [15, 27]. Діастолічна функція серця багато в чому визначає клінічний перебіг і прогноз у хворих АГ, ускладненої ХСН. Поява діастолічної дисфункції серця у цієї категорії хворих обумовлено його ремоделюванням, причинами розвитку якого вважають загибель частини кардіоміоцитів, подальший розвиток замісного фіброзу, порушення скоротливості та дисинхронізм скорочень м'язових шарів міокарда, гіпертрофію кардіоміоцитів [68].

СТЕ – це сучасна ультразвукова технологія, що призвела до появи зовсім інших підходів до оцінки функціонального стану серця, які на дуже ранніх етапах захворювання дозволяють виявляти мінімальні порушення функції серця. Останніми роками з'явилася можливість отримання цілісного уявлення механіки скорочення і розслаблення міокарда за допомогою методів оцінки деформації міокарда. З появою СТЕ стало можливим більш детальне вивчення систолічної та діастолічної функцій не тільки поздовжніх волокон, але і радіальних, циркулярних [88, 99].

Метою цього дослідження стало удосконалення діагностики ремоделювання, геометрії скорочення лівих відділів серця, систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка, оцінити стан внутрішньосерцевої

гемодинаміки за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів із гіпертонічною хворобою.

У дослідження було включено 100 хворих (чоловіків 60 %, жінок – 40 %) середнього віку ($55,5 \pm 2,8$) років із ГХ II стадії, що перебували на лікуванні та обстеженні в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» з 2012 по 2014 рр. Діагноз та стадію ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії (2007 р., 2013 р.). Тривалість захворювання на ГХ склала у середньому ($8,2 \pm 1,5$) років.

До контрольної групи було включено 28 зіставних за віком і статтю практично здорових осіб середнього віку ($52,4 \pm 5,90$ років, серед них 18 (64 %) чоловіків і 10 (36 %) жінок. За даними ЕКГ і ЕхоКГ, у добровольців в контрольній групі не було виявлено будь-яких патологічних відхилень з боку серцево-судинної системи.

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, стрес-ехокардіографія, добовий моніторинг АТ), методи статистичної обробки отриманих результатів досліджень.

Розподіл досліджених пацієнтів на групи відбувався відповідно до поставлених задач. Відповідно до типу ремоделювання ЛШ пацієнти були розподілені на чотири групи. Першу групу склали 23 хворих (чоловіки – 45%) з НГ ЛШ у віці у середньому ($52,0 \pm 1,2$) роки. До другої групи увійшли 16 хворих (чоловіки – 50 %) з КР ЛШ, вік яких склав ($55,0 \pm 5,5$) років. До третьої групи увійшли 29 хворих (чоловіки – 55 %) з КГ ЛШ у віці у середньому ($57,5 \pm 5,7$). Четверту групу склали 32 хворих (чоловіки – 55 %) з ЕГ ЛШ віком ($56,0,0 \pm 3,5$) років.

При порівняльному аналізі показників структурно-функціонального стану ЛШ показав, що обстежені групи не відрізнялися за величиною ФВ ЛШ та УО ЛШ. Аналіз деформаційних процесів міокарда ЛШ засвідчив зміни поздовжньої та циркулярної складових деформацій серед хворих з різними типами ремоделювання ЛШ попри відсутність достовірних змін показників РГСД та ШРГСД. Порушення циркулярної ланки деформації міокарда ми спостерігали лише у хворих 3-ї та 4-ї груп, показники ЦГСД та ШЦГСД яких були меншими у порівнянні з такими хворих 1-ї та 2-ї груп. Водночас середні величини ЦГСД та ШЦГСД у хворих 3-ї та 4-ї груп не відрізнялись між собою.

Порушення ПГСД та ШПГСД міокарда ЛШ ми виявили вже на етапі концентричного ремоделювання ЛШ ще до появи ГЛШ, про що свідчить зменшення показників ПГСД та ШПГСД в 2-й групі на 10,6 % ($p < 0,05$) та 12,3 % ($p < 0,05$) у порівнянні з такими в 1-й групі відповідно. Наявність ГЛШ, а саме формування концентричного типу ГЛШ, обумовлювало ще більш виражені порушення поздовжньої складової деформації міокарда про що свідчить достовірне зменшення середньої величини показника ПГСД в 3-й групі на 11 % у порівнянні з таким в 2-й групі ($p < 0,05$). Відсутність достовірної різниці величини показника ПГСД в 2-й та 4-й групах між собою попри достовірно меншу величину показника ПГСД в цих групах у порівнянні з 1-ю групою свідчить про такий самий несприятливий вплив концентричного ремоделювання ЛШ на поздовжнє укорочення м'язових волокон, як і ексцентрична ГЛШ.

Порівняльний аналіз показників деформації міокарда ЛШ також засвідчив, що найбільш несприятливий вплив на поздовжню деформацію міокарда був характерний для групи хворих з концентричною ГЛШ, величина показника ПГСД в якій була меншою на 8,6 %, навіть, у порівнянні з таким хворих 4-ї групи ($p < 0,05$). Щодо швидкості поздовжньої деформації міокарда ЛШ слід сказати, що при виникненні як концентричної, так і

ексцентричної ГЛШ ми спостерігали подальше зменшення величини її показника, про що свідчить достовірно менші середні величини показника ШПГСД в 3-й та 4-й групах на 10,6 та 14 %, відповідно, проти такого в 2-й групі.

Таким чином, підсумовуючи результати порівняльного аналізу показників деформації та швидкості деформації міокарда ЛШ, можна зробити висновок про наявність зниження циркулярної деформації та її швидкості при концентричному та ексцентричному типах ГЛШ, найбільш виражені порушення поздовжньої деформації міокарда при концентричному типі ГЛШ та відсутність залежності між типом ремоделювання ЛШ та радіальною складовою деформації міокарда ЛШ.

При аналізі структурно-функціонального стану ЛП у хворих 3-ї та 4-ї груп середня величина показника ІОЛП була достовірно більшою у порівнянні з такою в 1-й та 2-й групах, що свідчить про несприятливий вплив ГЛШ на структурні зміни ЛП, оскільки ГЛШ мала місце в 3-й та 4-й групах і була відсутня в 1-й та 2-й групах.

Більша середня величина показника E/E' в 3-й групі у порівнянні з такою в 1-й, 2-й та 4-й групах на 27,6, 31,0 та 20,7 % відповідно свідчить про більший тиск наповнення ЛШ у хворих з концентричною ГЛШ у порівнянні з хворими з іншими типами ремоделювання ЛШ та нормальною геометрією ЛШ. Крім того, менша середня величина показника E/A у хворих 3-ї групи у порівнянні з таким в 1-й групі на 18,9 % ($p < 0,05$), а також достовірно менша середня величина показника $E_{\square}$ у хворих 3-ї групи у порівнянні з такими 1-ї, 2-ї та 4-ї груп на 25,3, 26,5 та 16,9 % відповідно свідчить про більш суттєве порушення діастолічної функції ЛШ у хворих з концентричною ГЛШ.

При проведенні СТЕ для оцінки деформації стінок ЛП не було виявлено достовірної різниці в показниках кондуїтної та резервуарної функцій між хворими з нормальною геометрією ЛШ та концентричним ремоделюванням, однак величина показника пізньої діастолічної швидкості

деформації ЛП, який асоціюється зі скоротливою функцією ЛП, в 2-й групі була на 17,6 % більшою ($p < 0,05$) у порівнянні з таким у хворих 1-ї групи. Таким чином, підвищення скоротливої функції ЛП передуює дилатації ЛП та зниженню швидкості діастолічного руху кільця мітрального клапана, що дозволяє вважати посилення пізньої деформації ЛП ранньою ознакою діастолічної дисфункції ЛШ.

Виснаження резерву скоротливої функції ЛП у хворих із концентричною та ексцентричною ГЛШ обумовлює дилатацію ЛП, зі зниження резервуарної (менші величини показника систолічної деформації ЛП у хворих 3-ї та 4-ї груп на 22,1 % ($p < 0,05$) та 26 % ($p < 0,05$) у порівнянні з таким в 1-й групі) та кондуїтної (менші величини показника ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП у хворих 3-ї та 4-ї груп на 30 % ($p < 0,05$) та 24 % ($p < 0,05$) у порівнянні з таким в 1-ї групі) функцій ЛП.

Таким чином, у хворих із ГХ та концентричним ремоделюванням ЛШ було виявлено порушення поздовжньої складової деформації ЛШ та посилення на 17,6 % скоротливої функції ЛП у порівнянні з хворими з нормальною геометрією ЛШ. При концентричному та ексцентричному типах ремоделювання ЛШ зростає порушення поздовжньої та циркулярної складових деформації міокарда ЛШ, причому у хворих з концентричною ГЛШ була найбільш змінена ПГСД та 18,6 % була меншою порівняно з такою в хворих з нормальним типом геометрії ЛШ. Також концентричний та ексцентричний типи ГЛШ асоціюються з дилатацією ЛП, зниженням його резервуарної функції та зменшенням швидкості ранньо-діастолічної деформації ЛП на 30 і 24 % відповідно у порівнянні з такою у хворих з нормальною геометрією ЛШ.

Другим етапом дисертаційної роботи було встановлення взаємозв'язку структурно-функціонального стану серця та геометрії його скорочення при різному ступені вираженості ГЛШ з толерантністю до фізичного навантаження у хворих із ГХ.

Відповідно до наявності ГЛШ хворих з ГХ було розподілено на А і Б групи: А групу склали 36 пацієнтів без ГЛШ, а Б групу – 64 пацієнти з ГЛШ. Хворі Б групи залежно від вираженості ГЛШ були додатково розподілені на 3 групи: Б1 група – 24 хворих з легкою ГЛШ, Б2 група – 20 хворих з помірною ГЛШ, а 20 хворих з вираженою ГЛШ склали Б3 групу.

При аналізі геометрії скорочення ЛШ у хворих з ГХ достовірно меншими виявилась деформація та швидкість деформації в поздовжньому та циркулярному напрямках порівняно з такими контрольної групи. При цьому групи не відрізнялися за радіальною деформацією та її швидкістю.

Слід зазначити, що навіть у пацієнтів з ГХ та без гіпертрофії ЛШ меншими виявилась поздовжня деформація та її швидкість у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про те, що порушення поздовжньої складової деформації є раннім маркером до клінічних порушень скоротливої функції ЛШ.

Так, результати порівняльного аналізу показали, що в А групі середні величини ІММ ЛШ та ІОЛП виявилися більшими у порівнянні з такими контрольної групи – відповідно на 17,0 % ($p < 0,001$) та 36,0 % ($p < 0,001$). При цьому А група та контрольна групи достовірно не відрізнялися за середніми величинами ФВ ЛШ та ІКДО. За результатами СТЕ в А групі попри відсутність ГЛШ та збережену ФВ ЛШ було виявлено порушення геометрії скорочення ЛШ в поздовжньому напрямку, а також погіршення РФЛП. Так в А групі у порівнянні з контрольною меншою на 6,0 % ($p < 0,05$) була середня величина ПГСД та на 15,0 % ($p < 0,05$) меншою величина систолічної деформації ЛП.

Водночас в Б групі у порівнянні з А групою достовірно більшою на 35,0 % ($p < 0,001$) виявилась середня величина ІММ ЛШ, а наявність ГЛШ супроводжувалась порушенням геометрії скорочення ЛШ з залученням вже двох її складових: поздовжньої та радіальної. Так, в Б групі у порівнянні з А групою достовірно меншими на 12,0 % ($p < 0,001$) були середні величини

ПГСД, ШПГСД – на 17,0 % ($p < 0,001$), РГСД – на 17,0 % ($p < 0,05$) та ШРГСД – на 13,0 % ($p < 0,05$). Також ГЛШ асоціювалась з погіршенням діастолічної функції ЛШ, дилатацією ЛП та порушенням резервуарної функції ЛП, про що свідчить достовірне зменшення середньої величини E_m на 20,3 % ($p < 0,001$), збільшення середньої величини ІОЛП на 28,0 % ($p < 0,001$) та достовірне зменшення на 20 % систолічної деформації ЛП в Б групі у порівнянні з такими в А групі.

Крім того, в групі Б порівняно з групою А достовірно вищими були значення Arot ЛШ ($7,3 \pm 0,4$) проти ($5,5 \pm 0,3$) градуси ($p < 0,05$) та значення закручування (Twist) ($10,8 \pm 0,4$) проти ($9,4 \pm 0,5$) градуси ($p < 0,05$), що свідчило про більш вираженні порушення геометрії скорочення ЛШ.

Аналіз показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП при різній вираженості ГЛШ. Хоча не було виявлено достовірної різниці середньої величини ФВ ЛШ в трьох групах з різним ступенем ГЛШ, середня величина ІКДО в Б3 групі була більшою у порівнянні з такою Б1 та Б2 груп на 18,0 % ($p < 0,05$) та 12,0 % ($p < 0,05$) відповідно. Також в Б3 групі достовірно була більшою середня величина ІОЛП на 34,8 % ($p < 0,05$) та 28,4 % ($p < 0,05$) у порівнянні з такими Б1 та Б2 груп відповідно. Таким чином, структурна перебудова ЛШ та ЛП більш виражена при значній ГЛШ, в той же час ці зміни не помітні при прогресуванні ступеня ГЛШ, коли категорія «легка ГЛШ» змінювалася категорією «помірна ГЛШ».

При аналізі змін діастолічної функції ЛШ виявлено прогресивне зниження середньої величини показника E_a відповідно при збільшенні ІММ ЛШ. Порушення діастолічної функції ЛШ при збільшенні ІММ ЛШ супроводжувалось зниженням резервуарної функції ЛП, про що свідчить достовірне зниження середньої величини СДЛП.

Незважаючи на відсутність достовірної різниці величини ФВ ЛШ як показника систолічної функції ЛШ, у хворих із різним ступенем ГЛШ відбувалися суттєві зміни геометрії скорочення ЛШ, насамперед в

поздовжньому та циркулярному напрямках. Так, середня величина ПГСД в Б2 групі була на 10 % достовірно меншою у порівнянні з такою в Б1 групі, а середня величина ПГСД Б3 групи виявилася на 9 % достовірно меншою у порівнянні з відповідним показником Б2 групи.

Напрямок змін величини показника ШПГСД був схожим з таким для ПГСД, тобто середня величина показника в Б2 групі була достовірно меншою у порівнянні з Б1 групою на 7,0 % ($p<0,05$), а найбільш виражене зниження ШПГСД відмічали в Б3 групі, середня величина показника якої була меншою на 14,0 % ($p<0,05$) та 23,0 % ($p<0,05$) відповідно проти такого в Б1 та Б2 групах. Поряд з пригніченням поздовжньої складової деформації міокарда збільшення середньої величини показника ЦГСД Б2 групі на 12,8 % ($p<0,05$) у порівнянні з Б1 групою може бути компенсаторним механізмом, що й обумовлює збережену ФВ ЛШ в умовах його структурної перебудови.

Щодо радіальної складової деформації серед чотирьох груп відрізнялась лише група з вираженою гіпертрофією ЛШ показники радіальної деформації та швидкості деформації якої були найнижчими.

При цьому в підгрупі Б3 на 20,7 % достовірно вищою було значення апікальної ротації ЛШ – Arot ($8,2\pm0,3$) проти ($7,3\pm0,1$) градуси ($p<0,05$) при одночасному зниженні значення базальної ротації ЛШ – Brot ($3,3\pm0,2$) проти ($3,6\pm0,2$) градуси ($p<0,05$) на тлі достовірного підвищення значення закручування Twist ($11,6\pm0,2$) проти ($10,8\pm0,3$) градуси ($p<0,05$). При цьому аналіз складових – Twist було виявлено певну закономірність, а саме: при менших величин Brot спостерігалися більші величини Arot і, навпаки, вищі значення Brot відповідали меншим значенням Arot. Значення цього взаємозв'язку пояснюється збереженням величини твісту ЛШ, що важливо для забезпечення систолічної [7, 10] та діастолічної функцій ЛШ.

Результати кореляційного аналізу дозволили виявити зворотну асоціацію між ГЛШ і його дилатацією та поздовжньою складовою деформації міокарда ЛШ та резервуарної функції ЛП, про що свідчить

зворотний достовірний кореляційний зв'язок між ІММ ЛШ і ІКДО та ПГСД, ШПГСД, систолічної деформації ЛП.

Цілком закономірним виявився прямий кореляційний зв'язок між ФВ ЛШ та ПГСД і ШПГСД, що збігається з результатами раніше проведених наукових досліджень, які засвідчили тісний взаємозв'язок між функцією поздовжніх волокон міокарда та насосною функцією ЛШ [15, 37, 116].

З метою виявлення можливих чинників, що впливають на фізичну працездатність хворих з ГХ був проведений порівняльний аналіз двох груп хворих залежно від рівня їх ТФН на основі величини МСК.

Тест з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) на велоергометрі був проведений 70-м хворим (40 чоловікам, 30 жінкам). Оцінка ТФН проводилась на основі аналізу аеробної активності пацієнта, розрахованої непрямим методом і виражалась в метаболічних еквівалентах (МЕТ). У чоловіків критерієм зниження ТФН вважали значення величини максимального споживання кисню (МСК) під час тесту з ДФН < 7 МЕТ, а у жінок – < 5 МЕТ [19]. Чоловіки зі зниженою ТФН (15 хворих) склали ІІ-А групу, а 25 чоловіків з високою ТФН (МСК ≥ 7 МЕТ) були віднесені до ІІ-Б групи. Серед жінок 13 хворих з низькою ТФН склали ІІІ-А групу, а 17 жінок хворих з високою ТФН (МСК ≥ 5 МЕТ) увійшли до ІІІ-Б групи.

Було виявлено, що в групі ІІ-А достовірно меншою виявилася в спокої середня величина ПГСД на 10,0 % ($p < 0,05$) у порівнянні з такою групи ІІ-Б. Слід зазначити, що за середніми величинами ФВ ЛШ та ІММ ЛШ групи ІІ-А та ІІ-Б не відрізнялися між собою, що дає можливість вважати порушення поздовжньої деформації ЛШ раннім маркером зниженої ТФН у чоловіків.

Поряд з цими змінами в пацієнтів з низькою ТФН відзначалось достовірне збільшення показника закручування (твісту) ЛШ в систолу на 23,5 % ($p < 0,05$), переважно за рахунок апікальної ротації, що була достовірно меншою на 30,8 % в групі пацієнтів з високою ТФН ($p < 0,05$). Описані порушення у пацієнтів з ГХ із збереженою фракцією викиду в вигляді

збільшення систолічного закручування ЛШ за рахунок апікальної ротації можуть лежати в основі формування синдрому діастолічної СН у хворих із АГ.

Водночас не виявлено достовірної різниці в спокої за жодним із показників структурно-функціонального стану ЛШ та ЛП у жінок із ГХ з різною ТФН, що, можливо, було пов'язано з їх низькою повсякденною фізичною активністю, а відтак і детренованістю.

Результати кореляційного аналізу засвідчили, що у чоловіків із більшою величиною ПГСД в стані спокою варто чекати більшої ТФН, про що свідчить прямий кореляційний зв'язок між ПГСД та МЕТ ($r=0,35$, $p<0,05$). При цьому величина приросту ЧСС на піковому навантаженні асоціювалась з вихідними даними поздовжньої деформації та РФЛП, про що може свідчити прямий кореляційний зв'язок між Δ ЧСС та ПГСД і систолічною деформацією ЛП ($r=0,38$, $p<0,05$) і ($r=0,43$, $p<0,01$) відповідно.

Наукові дані свідчать, що під час максимального аеробного навантаження у здорових людей МСК збільшується в чотири рази [16]. Це досягається за рахунок збільшення в 2,2 рази ЧСС, зростання на 30% величини ударного об'єму ЛШ і збільшення в 1,5 рази артеріо-венозної різниці вмісту кисню. Тому не дивно, що саме приріст ЧСС є чи не найважливішим чинником, що дає можливість виконувати тривалі аеробні навантаження [88, 108]. Отже, у хворих із ГХ порушення поздовжньої деформації міокарда та зниження РФЛП обмежуватимуть приріст ЧСС при навантаженні та будуть обумовлювати зниження ТФН.

При аналізі динамічних змін АТ під час виконання тесту з ДФН вдалося з'ясувати, що більшій величині інотропного резерву відповідала менша величина ПГСД та більше значення ІММ ЛШ в спокої, про що свідчить зворотний кореляційний зв'язок між Δ АТ та ПГСД ($r=-0,35$, $p<0,05$) та прямий кореляційний зв'язок між Δ АТ та ІММ ЛШ ($r=0,33$, $p<0,05$). Отримані дані є надзвичайно важливими в світлі того, що нині немає єдності

наукової думки щодо наявності чітких асоціацій між динамікою приросту артеріального тиску під час динамічних навантажень та ураженням органів мішеней у хворих з ГХ [10].

Найбільш раннім та надійним маркером доклінічних порушень скоротливості та релаксації ЛШ є зміни поздовжньої деформації міокарда [81]. Останнім часом з'являються дані про наявність взаємозв'язку між показниками ДМАТ та порушенням поздовжньої деформації міокарда ЛШ та ЛП [124].

Для проведення подальших комплексних досліджень щодо оцінки впливу добового ритму АТ на деформаційні показники ЛШ та ЛП було обстежено 71 хворий (45 чоловіків (63,3 %)) з ГХ II стадії у віці в середньому $(59,5 \pm 2,8)$ років. Тривалість захворювання на ГХ склала у середньому $(8,9 \pm 1,9)$ років.

За ступенем зниження САТ у нічний час пацієнти були розподілені на групи, що характеризували добовий профіль АТ. Хворі з достатнім зниженням САТ в нічний час (dipper) (33 хворих) склали 1-у групу, а 27 хворих з недостатнім зниженням САТ – non-dipper – були віднесені до 2-ї групи.

За таблицею спряженості між ГЛШ та добовим профілем АТ при проведенні ДМАТ було виявлено, що серед хворих без ГЛШ переважали особи з добовим профілем dipper (81,0 проти 19,0 %), в той час як у хворих з ГЛШ співвідношення за категорією dipper/non-dipper склало 41,0 % проти 59,0 %.

На основі аналізу розподілу ознак за таблицею спряженості у хворих з ГХ було встановлено, що у хворих 1-ї групи НГ ЛШ зустрічалась у 42,4 % осіб, КР – у 15,2 %, а частота виявлення таких типів ремоделювання ЛШ як КГ та ЕГ склала відповідно 24,2 та 18,2 %. Водночас у 2-й групі НГ ЛШ зустрічалась лише у 3,8 % осіб, КР – у 7,4 % і частіше виявлялись у порівнянні з хворими 1-ї групи КГ та ЕГ – відповідно у 44,4 та 44,4 % осіб.

При порівняльному аналізі показників структурно-функціонального стану ЛШ в 2-й групі у порівнянні з 1-ю було виявлено достовірно більшу на 22,4 % середню величину ІММ ЛШ, більшу на 19,6 % середню величину ІОЛП. Також в 2-й групі у порівнянні з 1-ю більш виражені були порушення діастолічної функції ЛШ, про що свідчить менша на 14 % середня величина показника E_a в 2-й групі у порівнянні з такою в 1-й групі.

У хворих з недостатнім зниженням САТ в нічний час були виявлені порушення деформаційних процесів міокарда в поздовжньому напрямку, про що свідчить достовірно менші середні величини ПГСД та ШПГСД у 2-й групі на 17,4 і 13,5 % відповідно у порівнянні з такими в 1-й групі. Також недостатнє зниження САТ в нічний час асоціювалось з порушенням кондуїтної та резервуарної функцій ЛП, свідченням чого є достовірно менші середні величини показників ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП та СДЛП в 2-й групі на 21,0 і 16,9 % відповідно у порівнянні з такими в 1-й групі хворих.

Для виявлення зв'язку між показниками ДМАТ та показниками структурно-функціонального стану лівих відділів серця було застосовано кореляційний аналіз. При аналізі середньодобових показників ДМАТ виявлено, що найбільш взаємопов'язаними з структурою та функцією лівих відділів серця були три показники, а саме: САТдоб, максСАТдоб та ІП САТдоб. Так, виявлено позитивний кореляційний зв'язок САТдоб з ІКДО ($p < 0,05$), ІКСО ($p < 0,01$), ІММ ЛШ ($p < 0,001$), ІОЛП ($p < 0,01$). Зі збільшенням середньодобової величини САТ зменшувалась деформація міокарда в поздовжньому напрямку, про що свідчить негативний кореляційний зв'язок САТдоб та ПГСД ($p < 0,01$) і ШПГСД ($p < 0,05$). Також збільшення САТдоб обумовлювало більш виражені порушення діастолічної функції ЛШ та порушення кондуїтної функції ЛП, свідченням чого є негативний кореляційний зв'язок між САТдоб та E_a ($p < 0,001$) і ранньою діастолічною швидкістю деформації ЛП ($p < 0,05$).

Величина показника максСАТдоб корелювала з ІММ ЛШ ($p<0,05$), $E/E_{\square}$ ($p<0,01$), $E_{\square}$ ($p<0,001$) та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП ($p<0,05$). Прямий кореляційний зв'язок виявлено між ІП САТдоб та ІКДО ($p<0,05$), ІКСО ($p<0,01$), ІММ ЛШ ($p<0,001$), ІОЛП ($p<0,01$) та зворотний між величиною показників ІП САТдоб та $E_{\square}$ ($p<0,01$), ПГСД ($p<0,001$), ШПГСД ($p<0,01$), ШЦГСД ($p<0,01$) і ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП ($p<0,05$).

Результати кореляційного аналізу засвідчили зв'язок показників, що характеризують діастолічну складову АТ з діастолічною функцією ЛШ (див. табл. 6.4). Зокрема, у хворих з ГХ більша величина середньодобового ДАТ та ступінь і тривалість підвищення ДАТ понад норму (ІП ДАТдоб) обумовлювали порушення релаксації ЛШ.

Особливістю ДМАТ у пасивний період доби був несприятливий вплив варіабельності як САТ, так і ДАТ на скоротливу функцію ЛП, про що свідчить зворотний кореляційний зв'язок між пізньою діастолічною швидкістю деформації ЛП та СВ САТн ($r=-0,44$, $p<0,01$) та СВ ДАТн ($r=-0,37$, $p<0,05$).

При оцінці показників ДМАТ в активний період доби та їх взаємозв'язку з показниками структурно-функціонального стану лівих відділів серця було виявлено, що ММ ЛШ та ОЛП асоціювалася з середньоденним САТ та ступенем і тривалістю підвищення САТ понад норму (ІП САТдоб).

Крім того, ММ ЛШ також асоціювалася з максимальною величиною САТ в активний період доби, про що свідчив прямий кореляційний зв'язок між ІММ ЛШ та МаксСАТд ($r=0,41$, $p<0,01$). Більші середні величини САТ та його варіабельність асоціювались з порушення діастолічної функції ЛШ, про що свідчив зворотний кореляційний зв'язок між $E_{\square}$ та САТд ($r=-0,45$, $p<0,01$) СВ САТд ($r=-0,35$, $p<0,05$). Слід зазначити, що порушення діастолічної функції ЛШ асоціювалось не лише з підвищенням САТ в активний період

доби, а й часом, протягом якого величина САТ та ДАТ перебували поза межею норми, оскільки величина $E_{\square}$ зворотно корелювала з ІП САТд ($r=-0,43$, $p<0,01$) та ІП ДАТд ($r=-0,31$, $p<0,05$).

На противагу результатам ДМАТ у пасивний період доби саме в активний час доби було виявлено чіткий взаємозв'язок між тиском наповнення ЛШ та величиною САТ і варіабельністю САТ та ДАТ в активний період доби, про що свідчить зворотний кореляційний зв'язок між $E/E_{\square}$ та САТд ($p<0,05$), СВ САТд ($p<0,01$) і СВ ДАТд ($p<0,01$).

Наявність достовірних кореляційних зв'язків між показниками САТд та ПГСД, ШПГСД, ШЦГСД та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП дають можливість стверджувати, що саме середня величина САТ в активний період доби є найбільш несприятливим чинником, що обумовлює порушення поздовжньої деформації та швидкості деформації міокарда, зниження швидкості циркулярної деформації міокарда та порушення кондуїтної функції ЛП. Наявність асоціативних зв'язків між ІП САТд та показниками деформації і швидкості деформації ЛП та міокарда ЛШ дозволяє зробити висновок, що не лише величина САТ, а й час, протягом якого САТ перебуває поза межами норми, мають несприятливий вплив на деформаційні процеси в ЛШ та ЛП.

Четвертим етапом дослідження було визначення ролі спекл-трекінг ехокардіографії у діагностиці СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ у хворих з ГБ. Для цього було обстежено 30 чоловіків з ГХ II стадії у віці в середньому ($55,5 \pm 2,8$) років. Хворі з СН зі збереженою ФВ ЛШ (15 хворих) склали 1-у групу. До 2-ї групи були зараховані 15 хворих з ГХ та ГЛШ без СН. Контрольну групу склали 15 осіб без серцево-судинних захворювань.

При порівняльній оцінці показників структурно-функціонального стану лівих відділів серця в групах пацієнтів з ГХ було встановлено, що в 1-й групі у порівнянні з 2-ю достовірно більшими на 22,5 % ($p<0,01$) була середня величина ІММ ЛШ та на 29,2 % середня величина ІОЛП ($p<0,05$), у 2,3 рази

достовірно більшою була середня величина показника NT-proBNP, а також більшим був тиск наповнення ЛШ, про що свідчить достовірно більша на 29,7 % ($p < 0,05$) середня величина показника E/E' в 1-й групі у порівнянні з такою 2-ї групи. Водночас дві групи хворих достовірно не відрізнялися за середніми величинами показників ФВ ЛШ та ІКДО.

При порівняльній характеристиці деформаційних показників ЛШ було виявлено в 1-й групі достовірне зниження показників деформації та швидкості деформації в поздовжньому, циркулярному та радіальному напрямках у порівнянні з контрольною групою.

Також в 1-й групі меншими виявилися середні величини ПГСД та ШПГСД відповідно на 22,7 % ($p < 0,01$) і 41,8 % ($p < 0,001$) у порівнянні з такими в 2-й групі.

Крім того, у хворих 1-ї групи меншою була середня величина ЦГСД на 26,9 % ($p < 0,05$) та достовірно меншими показники деформації та швидкості в радіальному напрямку у порівнянні з хворими 2-ї групи. Таким чином, у хворих з ГХ, ускладненою СН зі збереженою ФВ ЛШ зниження деформаційних процесів міокарда свідчило про наявність систолічної дисфункції ЛШ.

У хворих 2-ї групи у порівнянні з контрольною було виявлено порушення резервуарної, кондуїтної та скоротливої функцій ЛП, про що свідчили достовірно менша величина систолічної деформації ЛП в 1,8 разів, менша майже в 4 рази середня величина ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП та знижена на 45,0 % ($p < 0,05$) середня величина пізньої діастолічної швидкості деформації ЛП.

У хворих 1-ї групи у порівнянні з контрольною ми спостерігали також менші середні величини показників кондуїтної, резервуарної та скоротливої функцій ЛШ, а також виявили порушення деформації міокарда ЛШ удіастолу, про що свідчила менша величина ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ на 61,5 % ($p < 0,05$).

Показники діастолічної деформації ЛШ та ЛП у хворих 1-ї групи виявилися достовірно меншими (сistolічної деформації ЛП на 55,6 % ($p<0,001$), ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП на 70,7 % ($p<0,01$), пізньої діастолічної швидкості деформації ЛП на 67,8 % ($p<0,01$), ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ на 85,7 % ($p<0,05$) у порівнянні з такими в 2-й групі.

Проведений кореляційний аналіз у хворих 1-ї групи засвідчив наявність взаємозв'язку між величиною NT-proBNP та IMM ЛШ ($r=0,36$, $p<0,05$) і E/E' ($r=0,42$, $p<0,01$). Так, збільшення величини NT-proBNP асоціювалось зі зменшенням позовжньої систолічної деформації та ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ, про що свідчив зворотний кореляційний зв'язок між NT-proBNP та ПГСД ($r=-0,52$, $p<0,01$) і ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ ($r=-0,66$, $p<0,001$) відповідно. Крім того, був встановлений достовірний зворотний кореляційний зв'язок між величиною NT-proBNP та параметрами резервуарної, кондуїтної та скоротливої функції ЛП.

Наявність достовірної різниці систолічних та діастолічних показників деформації міокарда ЛШ між 1-ю та 2-ю групами, а також кореляційний зв'язок цих показників з величиною NT-proBNP дозволили провести ROC аналіз з метою визначення діагностичної цінності показників систолічної та діастолічної деформації ЛШ і ЛП для виявлення хворих з СН зі збереженою ФВ ЛШ. В аналіз було включено такі величини, як ПГСД, ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ та систолічної деформації ЛП, що є показниками відповідно позовжньої систолічної деформації ЛШ, ранньої діастолічної деформації ЛШ та резервуарної функції ЛП.

Було встановлено, що величина ПГСД <10 % (чутливість 57 % та специфічність 50 %), ранньої діастолічної швидкості деформації ЛП $<0,47$ с⁻¹ (чутливість 57 % та специфічність 60 %) та систолічна деформація ЛП $<27,5$ % (чутливість 71 % та специфічність 60 %) є маркерами СН зі збереженою ФВ ЛШ у хворих з ГХ.

За результатами проведення тесту з ДФН в 1-й групі достовірно меншою була величина пікового навантаження та максимального споживання кисню.

При оцінці показників стрес-ехокардіографії під час тесту з ДФН в 1-й, 2-й та контрольній групах ми відмічали достовірне збільшення ФВ ЛШ відповідно на 15,8 % ($p<0,05$), 12,2 % ($p<0,01$) та 22,3 % ($p<0,001$). Серед показників систолічної деформації ЛШ в 2-й та контрольній групі при навантаженні 75 Вт у порівнянні з такими в спокої було виявлено достовірне збільшення поздовжньої, циркулярної та радіальної деформацій ЛШ, а в 1-й групі був відсутній приріст поздовжньої деформації ЛШ і підвищенням на 16,2 % ЦГСД у порівнянні зі спокоєм.

При проведенні порівняльного аналізу діастолічних показників деформації ЛШ та ЛП. Так, було встановлено, що у хворих 2-ї групи та контрольній при виконанні дозованого фізичного навантаження відбувалося покращення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, а також зростали величини ранньої діастолічної деформації ЛШ. Водночас у хворих 1-ї групи не спостерігалось покращення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, був відсутній приріст ранньої діастолічної деформації ЛШ і лише підвищувалася скоротлива функція ЛП, свідченням чого є зростання на 95 % ($p<0,05$) середньої величини пізньої діастолічної швидкості деформації ЛП при виконанні фізичного навантаження 75 Вт у порівнянні зі спокоєм. Наслідком перерахованих вище змін внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих 1-ї групи було підвищення тиску наповнення ЛШ, про що свідчить зростання на 20 % середньої величини E/E' ($p<0,05$), що призводило до появи задишки у хворих 1-ї групи, яка була причиною зупинки навантаження.

Таким чином, у хворих із ГБ, ускладненою СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ при фізичному навантаженні був відсутній приріст поздовжньої систолічної та діастолічної деформацій ЛШ, не виявлено покращення резервуарної та кондуїтної функції ЛП, що супроводжувалось підвищенням

тиску наповнення ЛШ та появою задишки у порівнянні з такими у хворих без СН.

Аналіз та узагальнення проведених досліджень дозволили сформулювати представлені далі висновки.

ВИСНОВКИ

Існуючі візуалізаційні способи оцінки структурно-функціонального стану серця у хворих із гіпертонічною хворобою дозволяють визначити лише ступінь гіпертрофії ЛШ та типи його ремоделювання. У дисертаційній роботі запропоновано та науково обґрунтовано вирішення важливої для кардіології науково-практичної задачі – удосконалення діагностики субклінічного ураження лівих відділів серця на основі раннього виявлення порушення геометрії скорочення, систолічної та діастолічної функції, стану внутрішньосерцевої гемодинаміки за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з гіпертонічною хворобою.

1. Порушення поздовжньої деформації при спекл-трекінг ехокардіографії є раннім маркером доклінічних змін скоротливої функції ЛШ при нормальній ФВ, про що свідчили достовірно менші величини поздовжньої глобальної систолічної деформації (на 23,0 %) та її швидкості (на 17,4 %) у пацієнтів з ГХ без ГЛШ у порівнянні з такими в контрольній групі. У хворих з ГХ та ГЛШ виявлено достовірне зменшення поздовжньої і циркулярної глобальної систолічної деформацій ЛШ (на 12,0 і 17,0 % відповідно), їх швидкостей (на 17,0 і 13,0 % відповідно), збільшення систолічного закручування (на 12,9 %) за рахунок посилення апікальної ротації ЛШ (на 24,7 %) у порівнянні з такими без ГЛШ.

2. Встановлені зміни поздовжньої та циркулярної складових деформації у хворих із різними типами ремоделювання ЛШ. Вже на етапі концентричного ремоделювання ЛШ виявлено зменшення величин поздовжньої глобальної систолічної деформації та її швидкості (на 10,6 та 12,3 % відповідно) у порівнянні з такими у хворих з нормальною геометрією ЛШ. При концентричному типі ГЛШ виявлені найбільш виражені порушення поздовжньої деформації. У хворих з концентричною та ексцентричною ГЛШ відмічено (на 9,8 та 9,8 % відповідно) достовірне зменшення циркулярної

глобальної систолічної деформації ЛШ у порівнянні з такими у хворих з концентричним ремоделюванням.

3. У хворих із ГХ та ГЛШ виявлено зниження резервуарної функції ЛП з достовірним зменшенням його систолічної деформації на 20,0 % та погіршення його кондуїтної і скоротливої функцій (на 47,8 та 21,1 % відповідно) у порівнянні з такими без ГЛШ. При аналізі типів ремоделювання ЛШ виявлено, що у хворих з концентричним ремоделюванням скоротлива функція ЛП була достовірно більшою на 17,6 % у порівнянні з таким у хворих з нормальною геометрією. Концентричний та ексцентричний типи ГЛШ асоціювались з дилатацією ЛП, достовірним зниженням його резервуарної функції та зменшенням ранньої діастолічної швидкості деформації (на 30,0 і 24,0 % відповідно) у порівнянні з такими у хворих з нормальною геометрією ЛШ.

4. У хворих із ГХ з недостатнім зниженням САТ у нічний час достовірно меншими виявилися позовжня глобальна систолічна деформація ЛШ та її швидкість (на 22,1 і 15,6 % відповідно), а також було погіршення кондуїтної та резервуарної функцій ЛП з достовірно меншими величинами показників ранньої діастолічної швидкості деформації та систолічної деформації ЛП (на 21,0 і 16,9 % відповідно) у порівнянні з такими у хворих з фізіологічним зниженням САТ у нічний час. Зниження позовжньої деформації міокарда ЛШ асоціюється з більшими величинами добового САТ ($r=-0,40$, $p<0,05$) та індексу площі добового САТ ($r=-0,48$, $p<0,05$), зниження кондуїтної функції ЛП взаємопов'язано з підвищенням денного САТ ($r=-0,31$, $p<0,05$) та збільшенням індексу площі денного САТ ($r=-0,35$, $p<0,05$), а збільшення варіабельності САТ та ДАТ в пасивний період доби асоціюється з пригніченням скоротливої функції ЛП.

5. У пацієнтів із ГХ та СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ виявлено достовірне зменшення величини систолічної деформації ЛШ в позовжньому, циркулярному та радіальному напрямках (на 22,7, 26,9 та

18,4 % відповідно) в порівнянні з такими у хворих без СН, що свідчить про наявність систолічної дисфункції ЛШ. Встановлений достовірний взаємозв'язок між рівнем N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду та поперечною систолічною деформацією ЛШ ($r=-0,52$, $p<0,01$), ранньою діастолічною швидкістю деформації ЛШ ($r=-0,66$, $p<0,001$), систолічною деформацією ЛП ($r=-0,62$, $p<0,001$), що асоціюється з наявністю доклінічної СН.

6. Встановлено, що у чоловіків з ГХ та ГЛШ зниження поперечної деформації ЛШ асоціюється з низькою толерантністю до фізичного навантаження. У пацієнтів з низькою ТФН було виявлено достовірно більші величини твісту ЛШ в систолу (на 23,5 %), переважно за рахунок апікальної ротації, відзначалось достовірне погіршення діастолічної функції ЛШ зі зменшенням величин показників швидкості діастолічної деформації в фазу ранньої діастолі (на 24,3 %) і систолі передсердь (на 20,3 %) у порівнянні з такими у групі з високою ТФН. При виконанні стрес-ехокардіографії у хворих з ГХ та СН зі збереженою ФВ ЛШ був відсутній приріст поперечної систолічної та діастолічної деформації ЛШ, не виявлено покращення резервуарної та кондуїтної функцій ЛП, що супроводжувалось підвищенням (на 20,0 %, $p<0,05$) тиску наповнення ЛШ та появою задишки у порівнянні з такими у хворих без СН.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з ГХ при наявності СН II ФК зі збереженою фракцією викиду ЛШ рекомендується за допомогою СТЕ проводити оцінку деформації ЛШ та ЛП. Встановлення факту порушення поздовжньої систолічної глобальної деформації ЛШ у таких хворих вимагає більш жорсткого контролю АТ для попередження прогресування СН.

2. Для скринінгу СН при збереженій ФВ ЛШ у хворих з ГХ рекомендовано визначення показників ранньої діастолічної швидкості деформації ЛШ, систолічної деформації ЛП, ранньої та пізньої діастолічної швидкості деформації ЛП, враховуючи їх взаємозв'язок з рівнем N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пептиду в плазмі крові.

3. Для виявлення доклінічної СН зі збереженою ФВ ЛШ у хворих з ГХ можуть бути використані величини поздовжньої глобальної систолічної деформації ЛШ $< 10 \%$ та ранньої швидкості діастолічної деформації ЛШ $< 0,47 \text{c}^{-1}$, систолічної деформації ЛП $< 27,5 \%$.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность / Ф.Т. Агеев и др. // М. – ГЭОТАР – Медиа. – 2010. – 336 с.
2. Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства / Ф.Т. Агеев // Сердечная Недостаточность. – 2010. – Т. 11. – №1(57). – С. 69-76.
3. 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
4. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // М. – Медпресс-информ. - 2002. – 296 с.
5. Артериальная гипертензия. Серия «Болезни века» №1 / пер. с англ. — М.: «Практика»,. – 2009. – 32 с.
6. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік): практичні рекомендації / Робоча група з артеріальної гіпертензії Укр. асоц. кардіологів // Артериальная гипертензия. – 2012. – №1. – С. 96-152.
7. Васюк Ю.А. Допплер эхокардиография в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка / Ю.А. Васюк, А.Б. Хадзегова, П.В. Крикунов // Москва. – ГОУ ВУНМЦ. – 2004. – 40 с.
8. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Иванова С.В., Ющук Е.Н., Амирбегишвили И.М., Герасимова Н.И. Тканевая доплерография в ранней диагностике функциональных нарушений миокарда при артериальной гипертензии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – №1. – С. 39-43.

9. Воронков Л.Г. Предупреждение декомпенсации кровообращения у больных с хронической сердечной недостаточностью / Л.Г. Воронков // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 23–26.

10. Габитова Р.В. Возможности ультразвуковой технологии отслеживания пятнистых структур в ранней диагностике функциональных нарушений сердца при артериальной гипертензии: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.05 «Кардиология» (мед. науки) / Р.В. Габитова // М. - 2011. – 24 с.

11. Глезер М.Г. Систолическая гипертензия: направление главного удара / М.Г. Глезер // — М. - ООО «Компания Медиком». – 2008. – 16 с.

12. 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.

13. 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.

14. Дзяк Г.В. Новые возможности в оценке структурно-функционального состояния миокарда при гипертонической болезни / Г.В. Дзяк, М.Ю. Колесник // Здоров'я України. – 2013. – № 1. – С. 24-25.

15. Дядык А.И. Патогенез гипертрофии левого желудочка сердца у больных артериальными гипертензиями / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, И.А. Лебедь и др. // Кардиология. – 1995. – № 1. – С. 59–63.

16. Жарінов О.Й. Навантажувальні проби в кардіології / О.Й. Жарінов, В.О. Куць, Н.В. Тхор // К. – Медицина світу. – 2006. – 84 с.

17. Инструкция по применению иммуноферментного набора для количественного определения BNP-фрагмента в биологических жидкостях.

BNP FRAGMENTEIA. Biomedica Gruppe пер. с англ. ЗАО «БиоХимМак» М. – 2007. – 4 с.

18. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев // М. – ГЭОТАР – Медиа. – 2009. – 864 с.

19. Коваленко В.М. Артериальная гипертензия / В.М. Коваленко // – 2010. – № 6 (14). – С. 51–82.

20. 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.

21. Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький та співавт // Аналітично-статистичний посібник. Київ. – 2013 р. – 239с.

22. Коваленко В.М. Ехокардіографічна оцінка клапанних стенозів. 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. – 2014. – №4 (12). – С. 6-22.

23. 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.

24. 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.

25. Коваленко В.Н. Структурно-функциональная морфология желудочков сердца как основа изменения геометрии сокращения. Часть I. Качественный анализ // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 78–82.
26. Коваленко В.Н. Структурно-функциональная морфология желудочков сердца как основа изменения геометрии сокращения. Часть II. Количественный анализ // Укр. кардіол. журнал. – 2004. – № 3. – С. 85-90.
27. Крикунов П.В. Гипертрофия левого желудочка как мишень для терапевтического вмешательства. Особенности діагностики и лечения / П.В. Крикунов, Ю.А. Васюк, М.В. Копелева // Сердце. – 2008. – Т.7. – №6 (44). – С. 324-334.
28. Мирошник М. Векторний аналіз лівого шлуночка: досвід клінічного застосування / М. Мирошник // Сучасні медичні технології. – 2011. – №1 (9) – С. 101–104.
29. 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.
30. 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.
31. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (четверте видання). – 2008. – Т. 3. – С. 9-12.
32. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии // А.Н. Рогоза, М.В. Агальцов, М.В. Сергеева // Н. Новгород. ДЕКОМ. – 2005. – 64 с.

33. Рябыкина Г.В. Электровектор кардиографическая диагностика гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Пособие для практикующих врачей / Г.В. Рябыкина, Т.А. Сахнова, Е.В. Блинова // М. – «МЕДПРАКТИКА-М». – 2010. – 36 с.

34. 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.

35. Свіщенко Є.П. Блокатори рецепторів ангіотензину II у лікуванні артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, Л.В. Безродна // Донецьк: Заславський О. Ю. – 2012 – 71с.

36. Сіренко Ю.М. Оцінка впливу моно- та комбінованої антигіпертензивної терапії дигідропіридиновими та недигідроперідиновими антагоністами кальцію на показники офісного артеріального тиску при добовому моніторингу у пацієнтів із м'якою та помірною артеріальною гіпертензією / Ю.М. Сіренко, О. Л. Рековець, А.С. Доброход // Артериальная гипертензия. – 2016. – №1(45). – С. 45-66.

37. Хадзегова А.Б. Современные возможности тканевой доплерографии и области ее применения / А.Б. Хадзегова, М.В. Копелева, Е.Н. Юшук // Сердце. – 2010. – Т.9. – №4(54). – С. 251-261.

38. Abhayaratna W.P. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications / W. P. Abhayaratna, J. B. Seward, C. P. Appleton et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – С. 2357–2363.

39. Abhayaratna W.P. Population-based detection of systolic and diastolic dysfunction with amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide / W.P. Abhayaratna, T.H. Marwick, N.G. Becker // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 152. – P. 941-948.

40. Abozguia K. Left ventricular strain and untwist in hypertrophic cardiomyopathy: relation to exercise capacity / K. Abozguia, G.Nallur-Shivu, T.T. Phanet et al // Am.Heart. J. – 2010. – Vol. 159. – P. 825–832.

41. Agabiti-Rosel E. Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues / E. Agabiti-Rosel, M.L. Muiesan // *Blood Press.* – 2001. – Vol. 10. – № 5-6. – P. 288-298.
42. Aidietis A., Laucevicius A., Marinskis G. Hypertension and cardiac arrhythmias // *Curr. Pharm. Des.* – 2007. – Vol. 13. – P. 2545–2555.
43. Andrea. A. Left atrial myocardial function in either physiological or pathological left ventricular hypertrophy: a two- dimensional speckle strain study / A. Andrea, G. De Corato, R. Scarafile // *Br. J. Sports. Med.* – 2008. – Vol. 421 –№ 8. – P. 696-702.
44. Asmar R. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference / R. Asmar, A. Zanchetti // *J. of Hypertens.* – 2000. – Vol. 18. – P. 493-506.
45. Aurigemma J.S. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study / G.P. Aurigemma, J.S. Gottdiener, L. Shemanski, et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – P. 1042–1048.
46. Bay M. NT-pro BNP a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function / M. Bay, V. Kirk, J. Parner // *Heart.* – 2003. – Vol. 89. – P. 150-154.
47. Bayes-Genis A. NT-pro BNP as a biomarker in cardiovascular diseases / A. Bayes-Genis, J.L. Januzzi // *Barselona. Prous. Science. Thomson. Reuters.* – 2008. – P. 182.
48. Bazhenova E.A. Level of pro-natriuretic peptide and left ventricular diastolic function in patients with abdominal obesity / E.A. Bazhenova, O.D. Belyaeva, A.V. Berezina, N.V. Vakhrameeva, T.A. Lozovaya, S.E. Nifontov et al // *Arterial hypertension.* – 2009. – Vol. 15(S2). – P. 11.
49. Beladan C.C. Relationship between changes in left atrial strain and left ventricular torsional dynamics in patients with hypertension and mild diastolic

dysfunction / C.C. Beladan, M. Rosea, B.A. Popescu // Abstracts of EUROECHO, the thirteenth. – 2009. – M 156. – P. S5.

50. Bella J.N. 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 / J.N. Bella, V. Palmieri, M.J. Roman, et al. // *Circulation*. – 2002. – Vol.105. –P. 1928-1933.

51. Benjamin E. Left atrial size and the risk of stroke and - death. The Framingham-Heart Study / E. Benjamin, R. Agostino, A. Belanger // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92. – P. 835-841.

52. Bishop J.E. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load / J.E. Bishop, G. Lindahl // *Cardio vasc. Res*. – 1999. – Vol. 42. – P. 27-44.

53. Bliziotis I.A. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis / I.A. Bliziotis, A. Destounis, G.S. Stergiou // *J. Hypertens*. - 2012 Jul. - Vol.30(7). – P. 1289-99.

54. Boggia J. Prognostic accuracy of day vs. night ambulatory blood pressure: a cohort study / J. Boggia, Y. Li, L. Thijs, T.W. Hansen, M. Kikuya, K. Bjorklund-Bodegard, T. Richart, T. Ohkubo, T. Kuznetsova, C. Torp-Pedersen, L. Lind, H. Ibsen, Y. Imai, J. Wang, E. Sandoya, E. O'Brien, J.A. Staessen // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 1219 – 1229.

55. Borg A.N. A unifying framework for understanding heart failure. Response to "Left ventricular torsion by two dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction" by Park SJ et al / A.N. Borg, S.G. Ray // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2009. – Vol. 22. – P. 318-320.

56. Cameli M. Early detection of left atrial dysfunction in patients with hypertension, diabetes, or both by two-dimensional speckle tracking

echocardiography / M. Cameli, M. Caputo, M. Lisi // Abstract ESC09L1. – 2009. – P 44-70.

57. Caputo. M. 2D atrial longitudinal strain correlates well with left ventricular filling pressure: a study in patients with hypertension and diabetes mellitus / M. Caputo, M. Cameli, M. Lisi // Abstracts of EUROECHO, the thirteenth. – 2009. – P171. – P. S9.

58. Chen A.A. NT-pro BNP levels, echocardiographic findings and outcomes in breathless patients: Results from the Pro BNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic sub study / A.A. Chen, M.J. Wood, D.G. Krauser // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 839-845.

59. Chen J. Velocity vector imaging in assessing myocardial systolic function of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / J. Chen, T. Cao, Y. Duan et al // Can J Cardiol. – 2007. – Vol. 23. – N 12. – P. 957-961.

60. Chirinos J.A. Left ventricular mass: allometric scaling, normative values, effect of obesity and prognostic performance / J.A. Chirinos, P. Segers, M.L. De Buyzere, et al. // Hypertension. – 2010. – Vol. 56. – P. 91-98.

61. Chobanian A.V. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2572.

62. Ciobanu A.O. The impact of blood pressure variability on subclinical ventricular, renal and vascular dysfunction, in patients with hypertension and diabetes / A.O. Ciobanu, C.L. Gherghinescu, R. Dulgheru, S. Magda, R. Dragoi Galrinho, M. Florescu, S. Guberna, M. Cinteza, D. Vinereanu // Maedica (Buchar). – 2013 Jun. – Vol. 8(2). P. 129-36.

63. Clement D.L. Office vs. Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension / D.L. Clement, M.L. De Buyzere, D.A. De Bacquer, P.W. de Leeuw, D.A. Duprez, R.H. Fagard, P.J. Gheeraert, L.H. Missault, J.J. Braun, R.O. Six, P.

Van Der Niepen , E. O'Brien // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 2407–2415.

64. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. Expert consensus statement // European J. of Echocardiography. – 2011. – Vol. 12. – P. 167-205.

65. Cuspidi C. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey / C. Cuspidi, E. Ambrosioni, G. Mancia, et al. // Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P. 1307-1314.

66. D'Andrea A., Caso P., Bossone E. Right ventricular myocardial involvement in either physiological or pathological left ventricular hypertrophy: an ultrasound speckle-tracking two-dimensional strain analysis // European J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11. – P. 492-500.

67. De Sutter J. 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') / J. De Sutter, J. DeBacker, N. Van de Veire, et al. // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 95. – P. 1020–1023.

68. Devereux R.B. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension / R.B. Devereux, D.D. Savage, I. Sachs // Am. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 51. – № 1. – P. 171-176.

69. Dickstein K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos, J. J.V. McMurray, P. Ponikowski, P. A. Poole-Wilson et al // European Heart Journal – 2008. – № 29. – P. 2388–2442.

70. Dolan E. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study / E.Dolan, A.

Stanton, L. Thijs, K. Hinedi, N. Atkins, S. McClory, E. Den Hond, P. McCormack, J.A. Staessen, E. O'Brien // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 46. – P. 156–161.

71. 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.

72. Evidence of subtle left ventricular systolic dysfunction detected by automatic function imaging in patients with diastolic heart failure. Abstracts of EURO ECHO the twelfth. – 2008. – M. 963. – P. S120.

73. Fagard R.H. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension / R.H. Fagard, H. Celis, L. Thijs, J.A. Staessen, D.L. Clement, M.L. De Buyzere, D.A. DeBacquer // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 51. – P. 55 – 61.

74. Fagard R.H. On-treatment diastolic blood pressure and prognosis in systolic hypertension / [R.H. Fagard, J.A. Staessen, L. Thijs, et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167. – P. 1884-1891.

75. Fagard R.H. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease / R.H. Fagard, L. Thijs, J.A. Staessen, D.L. Clement, M.L. De Buyzere, D.A. De Bacquer // *Blood Press Monit.* – 2008. – Vol. 13. – P. 325 – 332.

76. Fleg J.L. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults / J.L. Fleg, C.H. Morrell, A.G. Bos et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 674–682.

77. Fletcher G.F. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American heart association / G.F. Fletcher, P.A. Ades, P. Kligfield et al // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – P. 873–934.

78. Gaborieau V. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage / V.

Gaborieau, N. Delarche, P. Gosse // J. Hypertens. – 2008 Oct. – Vol. 26(10). – P. 1919-27.

79. Galasko G. What is the normal range for N-terminal pro-brain natriuretic peptides. How well does this normal range screen for cardiovascular diseases / G. Galasko, A. Lahiri, S.C. Barnes // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – № 21. – P. 2269-2276.

80. Galderisi M. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study / M. Galderisi, V.S. Lomoriello, A. Santoro, et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 23. – P. 1190-1198.

81. Ganau A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550-1558.

82. Gerds E. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial / E. Gerds, K. Wachtell, P. Omvik, et al. // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 311-316.

83. Goebel B. Regional and global myocardial function in patients with hypertensive heart disease: a two-dimensional ultrasound speckle tracking study / B.Goebel, O. Gjesdal, D. Kottke et al // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 991-992.

84. Gottdiener J. Left atrial volume, geometry and function in systolic and diastolic heart failure of persons >65 years of age (the Cardiovascular Health Study) / J. Gottdiener, D. Kitzman, G. Aurigemma // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 97. – P. 83-89.

85. Gustafsson F. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal pro-BNP in primary care patients with suspected heart failure / F. Gustafsson, Y. Iwanaga, I. Nishi, S. Furuichi // J. Card. Fail. – 2005. – Vol. 11. – P. 15 – 20.

86. Hajjar I. HYPERTENSION: Trends in Prevalence, Incidence and Control / I. Hajjar, J.M. Kotchen, T.A. Kotchen // *Annu. Rev. Public Health.* – 2006. – Vol.27. – P. 465-490.
87. Han W. Assessment of left ventricular global twist in essential hypertensive heart by speckle tracking imaging / Han W., Xie M., Wang X. et al. // *J. Huazhong. Univ. Sci. Technolog. Med. Sci.* – 2008. – Vol. 28. – P. 114–117.
88. Hasselberg N.E. Left ventricular global longitudinal strain correlates to diastolic function and reduced exercise capacity in patients with preserved ejection fraction / N.E. Hasselberg, K. Haugaa, I. Sebastianetal // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61.
89. Hasselberg N.E. Left ventricular global longitudinal strain is associated with exercise capacity in failing hearts with preserved and reduced ejection fraction / N.E. Hasselberg, K.H. Haugaa, S.I. Sarvari et al // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 16(2). – P. 217-224.
90. Hauga K.H. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia / K.H. Haugaa, M.K.Smedsrud, T.Steen et al // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2010. – Vol. 3. – P. 247-256.
91. Heimdal A. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound / A. Heimdal, A. Stoylen, H. Torp, T. Skjaerpe // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1998. – Vol. 11. – P. 1013–1019.
92. Henein M. Impaired left ventricular systolic function reserve limits cardiac output and exercise capacity in HF p EF patients due to systemic hypertension / M. Henein, S. Mirner, K. Lindmark, P. Lindqvist // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168(2). – P. 1088-1093.
93. Hirota J.A. Clinical study of left ventricular relaxation / J.A. Hirota // *Circulation.* – 1980. – Vol. 62. – P. 756-763.

94. 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.
95. Iwanaga Y. B-Type Natriuretic Peptide Strongly Reflects Diastolic Wall Stress in Patients With Chronic Heart Failure. Comparison Between Systolic and Diastolic Heart Failure / Y. Iwanaga, I. Nishi, S. Furuichi // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 742-748.
96. Julien J. Left ventricle hypertrophy in hypertensive patients/ J. Julien, C. Tronche, T. Souchet // Arch Mal Coeur Vaiss. – 2004. – Vol. 97 (3). – P. 221–227.
97. Julius S. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M. Weber // Lancet. – 2004. – Vol. 363 (9426). – P. 2022-2031.
98. Jung B.C. Age-related changes in left ventricular torsion assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging / B.C. Jung // Abstracts of EUROCHO the twelfth 2008. – O. - 935. - P. S116.
99. Kang S.J. Longitudinal strain and torsion assessed by two dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension / Kang S.J., Lim H.S., Choi B.J. et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21. – P. 907–911.
100. Kannel W.B. Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study / W.B. Kannel, M.J. Schwartz, P.M. McNamara // Dis Chest. - 1969. - Vol. 56 (1). - P. 43–52.
101. Kearney P.M. Worldwide prevalence of hypertension: asystematic review / P.M. Kearney, M. Whelton, Reynolds Ketal // J. Hypertension - 2004. - Vol. 27 (1). – P. 11–19.

102. Kizer J. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS) / J. Kizer, J. Bella, V. Palmieri // *Am. Heart J.* - 2006. - Vol. 151. - P. 412-418.

103. Kobori H. The Intrarenal Renin-Angiotensin System: From Physiology to the Pathobiology of Hypertension and Kidney Disease / H. Kobori, M. Nangaku, L.G. Navar, et al. // *Pharmacological Reviews.* – 2007. – Vol. 59 (3). – P. 251-287.

104. Koren M.J. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension / M.J. Koren, R.B. Devereux, P.N. Casale, et al. // *Ann. Intern. Med.* – 1991. – Vol. 114. – P. 345-352.

105. Kraigher-Krainer E. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction / E. Kraigher-Krainer, A.M. Shah, D.K. Gupta et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 447-456.

106. Krumholz H.V. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study / H. V. Krumholz, M. Larson, D. Levy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 879–884.

107. Kusunose K. Independent association of left atrial function with exercise capacity in patients with preserved ejection fraction / K. Kusunose // *Heart.* 2012. – Vol. 98(17). P. 1311-1317.

108. Lafitte S. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis / S. Lafitte, M. Perlant, P. Reantetal // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 414– 419.

109. Lang R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux, F.A. Flachskampf, E. Foster E, P.A. Pellikka, M.N. Picard, M. J. Roman, J. Seward, J. Shanewise, S. Solomon, K.T. Spencer, M. St John Sutton, W. Stewart // *Eur. J. of Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 7. – P. 79-108.

110. Leitman M. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function / M. Leitman, P. Lysyansky, S. Sidenko, V. Shir, E. Peleg, M. Binenbaum, E. Kaluski, R. Krakover, Z. Vered // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2004. – Vol. 17(10). – P. 1021-1029.
111. Levy D. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage, et al. // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561–1566.
112. 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.
113. Lorenz C.H. Delineation of normal human left ventricular twist throughout systole by tagged cine magnetic resonance imaging / C.H Lorenz, J.S. Pastorek, J.M. Bundy // J. Cardiovasc. Magn. Reson. – 2000. – Vol. 2. – P. 97–108.
114. Malinova, L. I. Chronic heart failure and obesity in elderly patients: diagnostic issues / L.I. Malinova, T.S. Silina, S.S. Shuvalov, T.P. Denisova // Clinical gerontology 2011. - Vo17. (11–12). – P. 26–30 [in Russian].
115. Mancia G. Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, G. Backerde, A. Dominiczak // European Heart J. - 2007. - Vol.28. - P. 1462-1536.
116. Manovel A. Assessment of left ventricular function by different speckletracking software / A. Manovel et al. // Eur. J. Echocardiogr. – 2010. – Vol. 11(5). – P. 417–421.
117. Marwick T. H. Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking / T.H. Marwick, C. Yu, J.P.Sun // Wiley-Blackwell. – 2007. – P. 334.
118. Mason R.P. Optimal therapeutic strategy for treating patients with hypertension and atherosclerosis: focus on olmesartan medoxomil / R.P.Mason // Vascular Health and Risk Management. – 2011. – Vol. 7. – P. 405–416.

119. McArdle W.D. Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance / W.D. McArdle, F.I. Katch // Baltimore. V.L MD: Lippincott Williams & Wilkins. - 2007.

120. McCully R.B. Outcomes of patients with reduced exercise capacity at time of exercise echocardiography / R.B. McCully, V.L. Roger, S.R. Ommen, D.W. Mahoney, K.N. Burger, W.K. Freeman, P.A. Pellikka // Mayo Clin. Proc. - 2004. – Vol. 79(6). - P. 750-757.

121. McFarlane S.I. Role of the Natriuretic Peptide System in Cardiorenal Protection / S. I. McFarlane, N. Winer, J. R. Sowers // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163. № 22. – P. 2696-2704.

122. Mitchell G.F. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study / G.F. Mitchell, S.J. Hwang, R.S. Vasan, et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 505-511.

123. Miura K. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry / K. Miura , M.L. Daviglus ML, A.R. Dyer et al // Arch. Intern. Med. – 2001. - Vol. 161 (12). - P. 1501–8.

124. Mizuguchi Y. 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 / Y. Mizuguchi, Y. Oishi, H. Miyoshi et al // J Am Soc Echocardiogr. - 2008. - Vol. 21. - P. 1138-1144.

125. Molmen-Hansen H.E. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients / H.E. Molmen-Hansen, T. Stolen, A.E. Tjonna, et al. // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2012. – Vol. 19. – P. 151-160.

126. Mondillo S. Speckle-Tracking Echocardiography. A new technique for assessing myocardial function / S. Mondillo, M. Galderisi, D. Mele et al // J. Ultrasound. Med. – 2011. – Vol. 30. – P. 71–83.

127. Mor-Avi V. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese society of echocardiography / V. Mor-Avi, R.M. Lang , L.P. Badano et al // Eur. J. Echocardiogr. – 2011. – Vol. 12. – P. 167–205.

128. Mornos C. Prognostic value of $E/(E_a > < S_a)$ ratio in patients with left ventricular dysfunction / C. Mornos, D. Cozma, A. Ionac // Abstracts of EUROECHO, the thirteenth. - 2009. – P. 222. - P. S21.

129. Muiesan M.L. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients / M.L. Muiesan, M. Salvetti, C. Monteduro, B. Bonzi, A. Paini, S.Viola, P.Poisa, D. Rizzoni, M. Castellano, E. Agabiti-Rosei // Hypertension. - 2004. – Vol. 43. – P. 731–738.

130. Mukherjee M. Predictors of abnormal longitudinal strain using left ventricular speckle tracking in ambulatory hypertensive patients with preserved ejection fraction. Abstract / M .Mukherjee, R. Dusaj, K. Stewart, E. Shapiro, R. Katz, J. Lewis // J.Am.Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. - P. 858.

131. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S.F. Nagueh, C.P. Appleton, T.C. Gillebert, P.N. Marino, J.K. Oh, O.A. Smiseth, A.D. Waggoner, F.A. Flachskampf, P.A. Pellikka, A. Evangelisa // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – Vol. 10. – P. 165–193.

132. Niculescu N. Patients with Arterial Hypertension and no Coronary Heart Disease had Subclinical Left Ventricular Dysfunction as Assessed by Tissue Doppler Echocardiography / N. Niculescu, C. Gherghinescu, M. Cinteza // Eur. J. of Echocardiogr. – 2006. – Vol.7. – P. 110.

133. Nishikimi T. Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension / T. Nishikimi, F. Yoshihara, A. Morimoto // *Hypertension*. - 1996. - Vol. 28. - № 1. - P. 22-30.
134. Notomi Y. Assessment of left ventricular torsional deformation by Doppler tissue Imaging. Validation study with tagged magnetic resonance Imaging / Y. Notomi, R.M. Setser, T. Shiota et al // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 1141–1147.
135. O'Brien E. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring / E. O'Brien, G. Parati, G. Stergiou, R. Asmar, et al. // *J. Hypertens*. – 2013. – Vol. 31. – P. 1731-1768.
136. Obesity and Cardiovascular Disease. Oxford. – University Press. – 2010. – P. 273.
137. O'Brien E. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement / E. O'Brien, R. Asmar, L. Beilin, Y. Imai, J.M. Mallion, G. Mancia, T. Mengden, M. Myers, P. Padfield, P. Palatini, G. Parati, T. Pickering, J. Redon, J. Staessen, G. Stergiou, P. Verdecchia // *J. Hypertens*. – 2003. – Vol. 21(5). – P. 821-848.
138. Okin P.M. Impact of lower achieved blood pressure on outcomes in hypertensive patients / P.M. Okin, D.A. Hille, S.E. Kjeldsen, et al. // *J Hypertens*. – 2012. – Vol. 30. – P. 802–810.
139. Okin P.M. Serial assessment of the electrocardiographic strain pattern for prediction of new-onset heart failure during antihypertensive treatment: the LIFE study / P.M. Okin, L. Oikarinen, M. Viitasalo, et al. // *Eur. J. Heart Fail*. – 2011. – Vol. 13. – P. 384–391.
140. Palmieri V. 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.

141. Park C.S. Evaluation of the Relationship between Circadian Blood Pressure Variation and Left Atrial Function Using Strain Imaging / C. S. Park, G.N. An, Y.W. Kim, Y.J. Park, M.J. Kim, E.J. Cho, S.N. Ihm, H.O. Jung, H.Y. Kim, H.K. Jeon, H.J. Youn, J.H. Kim // J. Cardiovasc. Ultrasound. – 2011 Dec. – Vol. 19(4). – P. 183-91.

142. Park C.S. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction / C. S. Park, C. Miyazaki, C. Bruce et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2008. - Vol. 21. - P. 1129- 1137.

143. Petersen J.W. Speckletracking echocardiography-determined measures of global and regional left ventricular function correlate with functional capacity in patients with and without preserved ejection fraction / J.W. Petersen, T.F. Nazir, L. Lee et al // Cardiovasc. Ultrasound. – 2013. –Vol 11. – P. 1–8.

144. Phan T.T. Left ventricular torsion and strain patterns in heart failure with normal ejection fraction are similar to age-related changes / T.T. Phan, G.N. Shivu, K. Abozguia et al // European J. Echocardiogr. - 2009. - Vol. 10. - P. 793-800.

145. Pierdomenico S.D. Risk Reduction After Regression of Echocardiographic Left Ventricular Hypertrophy in Hypertension: A Meta-Analysis / S.D. Pierdomenico, F. Cucurullo // Am. J. of Hypert. – 2010. – Vol. 23(8). – P. 876-881.

146. Ponikowski P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker, et al. // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37(27). – P. 2129-2200.

147. Pritchett A.M. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population based study / A.M. Pritchett, S.J. Jacobsen, D.W. Mahoney // J. Am. Coll. Cardiol. - 2003. - Vol. 41. - P. 1036-43.

148. Reichek N. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings / Reichek N., R.B. Devereux // *Circulation*. – 1981. – Vol. 63. – P. 1391-1398.
149. Richards A.M. Brain natriuretic factor: regional plasma concentrations and correlations with haemodynamic state in cardiac disease / A.M. Richards, J.G. Crozier, T.G. Yandle // *Br. Heart J.* - 1993. - Vol. 69. - P. 414-417.
150. Saito K. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches / K. Saito, H. Okura, N. Watanabe et al // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 22. – P. 1025–1030.
151. Sakata Y. Ventricular production of natriuretic peptides and ventricular structural remodeling in hypertensive heart failure / Y. Sakata, K. Yamamoto, T. Masuyama // *J. Hypertens.* - 2001. - Vol. 19. - P. 1905-1912.
152. Sasamura H. Extracellular Matrix Remodeling in hypertension / H. Sasamura, R. Shimizu-Hirota, T. Saruta // *Current Hypertension Reviews*. - 2005. - Vol. 1. - P. 51-60.
153. Sehestedt T. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen, et al. // *Eur. Heart J.* - 2010. – Vol. 31. – P. 883-891.
154. Sehestedt T. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T.W. Hansen, et al. // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30. – P. 1928-1936.
155. Sharp. A.S. Tissue Doppler E/E' ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT sub-study / [A.S. Sharp, R.J. Tapp, S.A. Thom, et al. // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 747-752.
156. Slama M. Diastolic dysfunction in hypertension / M. Slama, D. Susie, J. Varagic // *Curr. Opin.Cardiol.* - 2002. - Vol. 17. - P. 368-373.

157. Spencer K.T. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study / K.T. Spencer, V. Mor-Avi, I.J. Gorcsan // *Heart*. - 2001. - Vol. 85. - P. 212-211.
158. Staessen J.A. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators / J. A. Staessen, L. Thijs, R. Fagard, E.T. O'Brien, D. Clement, P.W. de Leeuw, G. Mancia, C. Nachev, P. Palatini, G. Parati, J. Tuomilehto, J. Webster // *JAMA*. - 1999. – Vol. 282. – P. 539–546.
159. Stefanadis C., Dernellis J., Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function // *Eur. Heart J.* – 2001. –Vol. 22 (1). –P. 22–36.
160. Sun J.P. Alteration of regional myocardial function in a swine model of myocardial infarction assessed by echocardiographic 2-dimensional Strain Imaging / J.P. Sun, J. Niu, D. Chou et al // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2007. – Vol. 20. – P. 498–504.
161. Suzuki M. Associates between elevated brain natriuretic peptide levels and the development of left ventricular Hypertrophy in patients with essential hypertension / M. Suzuki, K. Yamamoto, S. Watanabe // *Am. J. Med.* - 2000. - Vol. 108. - №8. - P. 627-633.
162. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodelling / B. Swynghedauw // *Physiol. Rev.* – 1999. – Vol.79. – P. 215–262.
163. Takeuchi M. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging / M. Takeuchi, H. Nakai, M. Kokumai et al // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 2006. - Vol. 19. - P. 1077-1084.
164. Takeuchi M. Reduced and delayed untwisting of the left ventricle in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a study using two-dimensional speckle tracking imaging / M. Takeuchi, W. Borden, H. Nakai et al // *European Heart J.* - 2007. - Vol. 28. - P. 2756-2762.
165. Tan Y.T. The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic

and diastolic ventricular function involving torsion, untwist and longitudinal motion / Y.T. Tan, F. Wenzelburger, E. Lee, G. Heatlie, F. Leyva, K. Patel et al // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. Vol. 54. – P. 36–46.

166. Teo S.G. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial volume and function: a volumetric analysis / S.G. Teo, H. Yang, P. Chai // European J. of Echocardiography. - 2010. - Vol. 11. - P. 38-43.

167. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2013. – 25. – P. 1105-1187.

168. 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 (12). – P. 973–984.

169. Tsang T.S. Left atrial volumes a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction; and relations to cardiovascular risk burden / T.S. Tsang, M.E. Barnes, B.J. Gersh // Am. J. Gardiol. - 2002. - Vol. 90. - P. 1284-1289.

170. Tschope C. The role of NT-pro BNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: Correlation with echocardiographic and invasive measurements / C. Tschope, M. Kasner, D. Westermann // Eur. Heart. J. - 2005. – Vol. 26. - P. 2277-2284.

171. Tsioufis C. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk / C. Tsioufis, P. Kokkinos, C. Macmanus, et al. // J. Hypertens. – 2010. – Vol. 28. – P. 2299-2308.

172. Tugcu A. The diagnostic role of the N terminal B-type natriuretic peptide in diastolic heart failure in dependent from left ventricular hypertrophy: comparison with echocardiographic imaging techniques / A. Tugcu, O. Yildirimturk, I.C. Demiroglu // Abstracts of EUROECHO, the twelfth. - 2008. – M.959. - P. SI 18.

173. Urheim S. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function / S. Urheim, T. Edvardsen, H. Torp et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. P. – 1158–1164.

174. Uznanska B. The relationship between left ventricular late-systolic rotation and twist, and classic parameters of ventricular function and geometry / B. Uznanska, T. Chrzanowski, M. Plewka et al // *Kardiol. Pol.* – 2008. – Vol. 66. N 7. – P. 740–747.

175. Verdecchia P. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass / P. Verdecchia, G. Schillaci, C. Borgioni, et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 871-878.

176. Verdecchia P. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study / P. Verdecchia, G. Carini, A. Circe // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2001. – Vol. 38. - № 7. - P. 1829-1835.

177. Volpe M. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers / M. Volpe, A. Battistoni, G. Tocci, et al. // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30. – P. 1056-1064.

178. Wachtell K. Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy / K. Wachtell, G. Smith, E. Gerds // *Am. J. Cardiol.* - 2000. - Vol. 85. - P. 466-472.

179. Wang J. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography / J. Wang, D.S. Khoury, Y. Yue et al // *Circulation*. - 2007. - Vol. 116. - P. 2580-2586.

180. Wang J. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure / J. Wang, D.S. Khoury, Y. Yue, G. Torre-Amione, S.F. Nagueh // *Eur. Heart J.* - 2008. – Vol. 29. – P. 1283–1289.

181. Weber M.A. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial / M.A. Weber, S. Julius, S.E. Kjeldsen // Lancet. - 2004. - Vol. 363. - № 9426. - P. 2049-2051.

182. Yilmazer M.S. The effect of exercise on left ventricular rotation and twist features: concentric hypertrophy impairs exercise induced increase in rotation and twist / M.S. Yilmazer, A. Aydin, T. Gurol et al // Abstracts of EUROECHO the twelfth. - 2008. -P. 268. - P. S25.