

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

ВАСИЛЕНКО ОЛЬГА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.12-008.46-036.12-092-07

ФЕНОТИПИ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ
ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА. КЛІНІЧНЕ ТА
ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

14.01.11 - Кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук

Київ - 2019

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

Науковий керівник
доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України
Амосова Катерина Миколаївна

Офіційні опоненти:
доктор медичних наук, професор **Ташук Віктор Корнійович**, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, м. Чернівці, завідувач кафедри внутрішньої медицини фізичної реабілітації та спортивної медицини;

доктор медичних наук, професор, **Стаднюк Леонід Антонович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, завідувач кафедри терапії і геріатрії.

Захист відбудеться « 19 » листопада 2019 р. о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

Автореферат розісланий « ____ » _____ 2019р

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради

Деяк С.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За оцінками, 1-2 % дорослого населення розвинених країн мають серцеву недостатність (СН) (Dunlay S. M., 2017). Серед хворих із клінічними симптомами СН у вигляді задишки, зниження толерантності до фізичного навантаження та набряками нижніх кінцівок 31–49 % мають збережену фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) (Streng K. W., 2018). Ця патологія є актуальною проблемою громадського здоров'я. Частка пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та збереженою ФВ ЛШ у популяції більша, ніж частка осіб, які страждають на СН зі зниженою ФВ ЛШ, але смертність пацієнтів із СН та збереженою ФВ ЛШ (СНзФВ ЛШ) висока, що є важливою клінічною проблемою (Mohammed S.F., 2015). Початкові стадії розвитку СНзФВ ЛШ всебічно не вивчено, оскільки більшість досліджень зосереджені на визначенні прогресування захворювання після госпіталізації з приводу гострої декомпенсації СН (Mohammed S.F., 2015). Більшість пацієнтів скаржаться на зниження толерантності до фізичного навантаження та задишку задовго до декомпенсації СН. Зазначені симптоми характерні для більш ранньої фази СНзФВ ЛШ, але вони не специфічні (Van Empel V., 2015). Діагностика СНзФВ ЛШ є складною та суперечливою. Європейське товариство кардіологів (ЄТК) рекомендує проводити оцінку діастолічної функції ЛШ з використанням тканинної доплерографії, трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ) з визначенням індексу маси міокарда (ІММ) ЛШ та індексу об'єму (ІО) лівого передсердя (ЛП), а також рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NTproBNP), окрім катетеризації серця (Nagueh S.F., 2016; Ponikowski P., 2016). Запропоновано діагностичні критерії, не можуть бути застосовані у пацієнтів, які мають підвищений тиск наповнення (ТН) ЛШ лише при фізичному навантаженні (ФН). Ці особи потребують проведення діастолічного стрес-тесту для верифікації діагнозу СНзФВ ЛШ. Актуальним є визначення основних фенотипів СНзФВ ЛШ та виявлення особливостей їх клінічного перебігу для встановлення їх діагностичних критеріїв. У літературі згадки про такі дослідження відсутні.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в рамках комплексної науково-дослідної теми кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України «Нові патогенетичні підходи до діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду» (номер державної реєстрації 0116U004320).

Мета і завдання дослідження – вдосконалити діагностику серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та різними фенотипами серцевої недостатності на основі оцінки гетерогенності морфофункціонального стану серця і судин, шлуночково-артеріального сполучення та пульсуючого навантаження на лівий шлуночок.

Завдання дослідження:

1. Визначити частоту комбінацій критеріїв серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за рекомендаціями ЄТК (2016) та зв'язок

фенотипів серцевої недостатності зі структурно-функціональним станом серця у пацієнтів із симптомами серцевої недостатності та артеріальної гіпертензії в поєднанні з ішемічною хворобою серця.

2. Оцінити значущість тиску наповнення лівого шлуночка для встановлення діагнозу серцевої недостатності за алгоритмом Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з серцево-судинної візуалізації ASE/EACVI (2016) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з ішемічною хворобою серця та ознаками серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Порівняти алгоритм ASE/EACVI (2016) з алгоритмом діагностики серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за рекомендаціями ЄТК (2016) з урахуванням стану діастолічної функції лівого шлуночка при фізичному навантаженні.
3. Визначити жорсткість стінки артерії та міокарда лівого шлуночка, шлуночково-артеріальне сполучення і пульсуюче навантаження на лівий шлуночок у хворих з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ішемічною хворобою серця та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, залежно від стану діастолічної функції лівого шлуночка.
4. Оцінити хронотропний резерв і зміни діастолічної функції лівого шлуночка за величиною співвідношення максимальних швидкостей раннього діастолічного наповнення трансмітрального потоку та ранньої діастолічної хвилі руху мітрального кільця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з ішемічною хворобою серця та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, без критеріїв діастолічної дисфункції в умовах спокою за результатами проби з дозованим фізичним навантаженням.

Об'єкт дослідження: серцева недостатність з фракцією викиду лівого шлуночка $\geq 50\%$

Предмет дослідження: діастолічна функція лівого шлуночка, показники брахіального та центрального артеріального тиску, відбиття і швидкості поширення пульсової хвилі, жорсткість стінки шлуночка та артерій.

Методи дослідження: загальноклінічні, доплер-ЕхоКГ і тканинний доплер для оцінки структурно-функціонального стану серця, апланаційна тонометрія, діастолічний стрес-тест, визначення рівня NTproBNP у плазмі крові, статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше визначено значущість діастолічного тесту для діагностики СНзФВ ЛШ на початковій стадії за відсутності чітких ознак діастолічної дисфункції (ДД) у спокої.

Вперше встановлено внесок патофізіологічних механізмів, не пов'язаних із ДД, у формування фенотипів СН на початковій стадії (СНзФВ ЛШ без ДД у спокої) і клінічно вираженої СН (СНзФВ ЛШ з ДД у спокої), верифікованої за критеріями ЄТК (2016). Виявлено роль порушення шлуночково-артеріальної взаємодії за рахунок зниження кінцево-сistolічної еластичності міокарда ЛШ і зниження хронотропного резерву при початковій СН за відсутності підвищення величини співвідношення максимальних швидкостей раннього діастолічного наповнення трансмітрального потоку та ранньої діастолічної хвилі руху мітрального кільця (E/e')

в спокої і збільшення пульсуючого навантаження на ЛШ унаслідок зменшення еластичності аорти та збільшення аугментації пульсової хвилі при формуванні клінічно вираженої СН із підвищенням ТНЛШ у спокої.

Практичне значення отриманих результатів. Визначення частоти діагностичних критеріїв СНзФВ ЛШ за різних клінічних виявів СНзФВ ЛШ, зокрема початкової та клінічно вираженої СН, дає змогу вдосконалити оцінку структурно-функціонального стану серця, зокрема в пробі з ФН та підвищити точність діагностики початкової СН у спірних випадках шляхом визначення E/e' при ФН та спростити діагностику клінічно вираженої СН. В останньому випадку за наявності III функціонального класу (ФК) за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (НУНА), підвищення рівня NTproBNP, гіпертрофії ЛШ і дилатації ЛП за ЮЛП >34 мл/м² для діагностики можна не визначати показники діастолічної функції ЛШ.

Зменшення хронотропного резерву в пробі з дозованим ФН у пацієнтів із початковою СНзФВ ЛШ і підвищенням показників пульсового навантаження за даними аналізу пульсової хвилі обґрунтовує обережне використання β -адреноблокаторів.

Впровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес. Результати наукових досліджень, викладені у дисертаційній роботі впроваджено на кафедрі внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, клінічну практику кардіологічних відділень (I та II інфарктне, кардіологічне відділення та відділення реабілітації хворих на інфаркт міокарда) Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, на клінічних базах та в навчальний процес підготовки слухачів Української військово-медичної академії, медичного центру ТОВ «Полі-Клініка».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційну роботу виконано особисто автором на базі кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Автором самостійно проведено аналіз літератури за темою дисертації, обстеження хворих, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено наукові публікації, рукописи дисертації та автореферату. Здобувачем не були запозичені ідеї та розробки співавторів публікацій. Дисертант самостійно виконав неінвазивне вимірювання центрального артеріального тиску (АТ), показників відбиття хвилі та швидкості поширення пульсової хвилі, забір крові для визначення рівня NTproBNP.

Апробація результатів дисертації. Основні теоретичні та практичні положення дисертаційного дослідження представлено на XIX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2018), Європейському конгресі з артеріальної гіпертензії (Барселона, 2018), Європейському конгресі із серцевої недостатності (Париж, 2017).

Апробацію дисертації проведено на міжкафедральному засіданні кафедр внутрішньої медицини № 2, внутрішньої медицини № 1, пропедевтики внутрішньої медицини № 2, внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України (2018).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, зокрема 6 статей у наукових спеціалізованих виданнях, внесених до переліку фахових видань України, з них 1 одноосібно (всі статті опубліковано в журналах, які входять до наукометричних баз) і 2 тези доповідей у матеріалах зарубіжних науково-практичних конференцій і конгресів.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 168 сторінках друкованого тексту. Вона містить анотацію, вступ, огляд літератури, опис матеріалу та методів досліджень, 4 розділи власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаних джерел містить 178 джерел, з них 159 – латиницею, 19 – кирилицею. Дисертацію ілюстровано 17 таблицями та 9 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження 103 гемодинамічно стабільних пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), поєднаною з ішемічною хворобою серця (ІХС), клінічними симптомами та ознаками СН з ФВ ЛШ ≥ 50 %, котрі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні реабілітації, I та II інфарктному відділеннях Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в 2015–2017 рр.

Критерії залучення у дослідження: вік 40–85 років, есенціальна АГ II-III стадії, 2-3-го ступеня, зокрема в поєднанні з ІХС, гемодинамічно стабільна СН II А-Б стадії (за класифікацією Стражеска–Василенка) I–III ФК за NYHA, ФВ ЛШ > 50 %, підписана інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії вилучення із дослідження: вік понад 85 років та молодше 40 років, резистентна АГ, вторинні АГ, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, часті ектопічні аритмії, набуті та вроджені вади серця, стабільна стенокардія вище II ФК з потребою в нітрогліцерині понад 3 таблетки на тиждень, інфаркт міокарда або порушення мозкового кровообігу впродовж останніх 6 міс, некоранорогенні захворювання міокарда, перикардити, захворювання опорно-рухового апарату, які обмежують ФН, посттромбоемболічна легенева гіпертензія та інші вияви венозного тромбоемболізму, хронічне обструктивне захворювання легень III-IV стадії за GOLD, легеневе серце, хронічна анемія з рівнем гемоглобіну < 100 г/л, тяжкі захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/(хв · $1,73$ м²), цукровий діабет 1 типу, тяжкий цукровий діабет 2 типу, який потребував лікування інсуліном, інші клінічно значущі тяжкі захворювання.

СНзФВ ЛШ діагностували за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2016 року та наявності симптомів і ознак СН, ФВ ЛШ ≥ 50 %, рівнем NTproBNP > 125 пг/мл (Ponikowski P., 2016).

Супутню АГ діагностували при систолічному артеріальному тиску (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. або діастолічному артеріальному тиску ≥ 90 мм рт. ст., підтверженому повторними вимірюваннями АГ або прийомом антигіпертензивних препаратів. Стадію і ступінь АГ, а також ступінь ризику встановлювали з урахуванням ураження органів-мішеней.

Діастолічну дисфункцію визначали за такими критеріями: ІОЛП >34 мл/м², $E/e' \geq 13$, середнє значення ранньої швидкості діастолічного руху септальної ($e'_{\text{лат.}}$) та латеральної ($e'_{\text{септ.}}$) ділянок фіброзного кільця мітрального клапана <9 см/с (Ponikowski P., 2016; Воронков Л.Г., 2017). СНзФВ ЛШ діагностували за рекомендаціями ЄТК (2016).

Ішемічну хворобу серця (ІХС) встановлювали за даними медичної документації, при наявності гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій за даними ангіографії, перенесеного ІМ, аорто-коронарного шунтування, стентування коронарних артерій в анамнезі та за даними навантажувальних тестів.

Цукровий діабет 2 типу встановлювався при рівні глікованного гемоглобіну $\geq 6,5$ %, глюкози в плазмі натще $\geq 7,0$ ммоль/л та тесту толерантності до глюкози $\geq 11,1$ ммоль/л (через 2 год) відповідно до рекомендацій ЄТК (Ryden L., 2013).

Для визначення частоти різних комбінацій критеріїв СНзФВ ЛШ за ЄТК (2016) хворих розподілили на три групи відповідно до рівня NTproBNP. Першу групу утворили пацієнти без підвищення рівня NTproBNP, другу – пацієнти з вмістом NTproBNP >125 пг/мл, які мали 1 або 2 структурні критерії СНзФВ ЛШ при $E/e' < 13$ у. о., третю – пацієнти зі збільшенням рівня NTproBNP і наявністю структурних та функціональних критеріїв СНзФВ ЛШ у спокої.

Для оцінки ТНЛШ за алгоритмом ASE/EACVI (2016) хворих із синусовим ритмом розподілили на три групи: з нормальним (група 1), невизначеним (група 2) і підвищеним (група 3) ТНЛШ.

Для визначення хронотропного резерву і зміни діастолічної функції ЛШ за величиною E/e' у пацієнтів без критеріїв ДД у спокої проведено діастолічний стрес-тест з визначенням E/e' на піковому навантаженні в пацієнтів з клінічними ознаками СН і АГ, ФВ ЛШ >50 % і незмінним вмістом NTproBNP (група 1, n=11) або підвищеним рівнем NTproBNP за наявності структурних критеріїв та відсутності функціональних (група 2, n=28).

Усіх хворих обстежено клінічними, лабораторними та інструментальними методами. Клінічне обстеження передбачало визначення симптомів та ознак СН.

Брахіальний АТ вимірювали осцилометричним методом відповідно до рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (2013), після 10 хвилин спокою, в сидячому положенні на доміантній руці, з інтервалом в 1-2 хвилини тричі (Mancia G., 2013).

Хворим з ХОЗЛ оцінювали функцію зовнішнього дихання з використанням спірографа Spirolab III (Італія) (Vestbo J., 2013).

Усім пацієнтам проводили тест з 6-хвилинною ходою за методикою, рекомендованою Американським торакальним товариством (2002) (Crapo R.O., 2002).

Ендотеліязалежну вазодилатацію (ЕЗВД) оцінювали з використанням манжеткової проби (Thijssen D.H., 2011).

Вміст NTproBNP визначали за допомогою імуноферментного методу (ELISA).

Усім хворим із синусовим ритмом під час госпіталізації проводили аналіз пульсової хвилі за даними апланатійної тонометрії з використанням системи SphygmoCorPx (AtCorMedical, Австралія) і визначенням стандартних показників.

Хворим з величиною E/e' 9–13 у. о. в спокої проводили діастолічний стрес-тест та визначали E/e' на піковому навантаженні за стандартною методикою (Donal E., 2016) за допомогою велоергометра Siemens Sicard, Німеччина.

Шлуночково-артеріальну взаємодію розраховували як відношення ефективної жорсткості стінки артерії до кінцевосистолічної жорсткості ЛШ (E_a/E_{cs}).

Тиск наповнення ЛШ та діастолічну функцію визначали за алгоритмом ASE/EACVI (2016) (Nagueh S.F., 2016).

Статистичний аналіз результатів дослідження виконували з використанням програми Excel Microsoft Office 2013 і пакета статистичного аналізу SPSS Statistics (версія V.22.0). Статистичну значущість відмінностей між середніми величинами в групах оцінювали з використанням параметричних і непараметричних критеріїв залежно від характеру розподілу даних. Для аналізу застосовували параметричний критерій – t-критерій Стьюдента. У разі відмінності розподілу кількісних даних від нормального використовували непараметричні методи статистики – ранговий тест Манна–Уїтні. Для порівняння категорійних змінних застосовували χ^2 -тест.

Наявність взаємозв'язку між досліджуваними параметрами, а також силу і напрямок зв'язку визначали за коефіцієнтом кореляції (r).

Статистично значущими вважали відмінності при значеннях ризику похибки $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Середній вік пацієнтів становив (65,4±10,8) року. Серед них переважали чоловіки – 57 (55,3 %). Із коморбідностей частіше траплялися ІХС, ожиріння, цукровий діабет 2 типу та фібриляція передсердь (ФП) (табл. 1).

На момент залучення у дослідження петльові діуретики було призначено 34 (33,0 %) пацієнтам, тiazидні діуретики – 77 (74,7 %), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та/або блокатори рецепторів ангіотензину II – 103 (100 %), блокатори Ca^{2+} -каналів – 33 (32,0 %), β -блокатори – 48 (46,6 %), зокрема бісопролол – 27 (26,2 %), небівалол – 21 (20,4 %) пацієнтам. Призначену терапію хворі отримували тривалий час та яка була відкоригована відповідно до клінічного стану.

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Значення
Вік, роки (M±SD)	65,4±10,8
Старше 70 років	34 (31,0 %)
Жінки	46 (44,6 %)
Чоловіки	57 (55,3 %)
Стабільна ІХС	48 (46,6 %)
Інфаркт міокарда в анамнезі	36 (34,9 %)

Продовження табл. 1

Показник	Значення
ФП	31 (30,1 %)
ЦД 2 типу	37 (35,9 %)
ХОЗЛ	29 (28,1 %)
Анемія	16 (15,5 %)
ХХН (ШКФ <60 мл/(хв · 1,73 м ²))	21 (20,4 %)
Функціональний клас за NYHA:	
I	33 (32,0 %)
II	48 (46,6 %)
III	22 (21,3 %)

Примітка: М – середнє арифметичне значення; SD – стандартне відхилення; ІМТ – індекс маси тіла; ЦД – цукровий діабет; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ХХН – хронічна ниркова недостатність; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

За критеріями ЄТК (2016) СНзФВ ЛШ була відсутня в 11 (10,6 %) пацієнтів з рівнем NTproBNP <125 пг/мл. Збільшення цього маркера відзначено у 92 (89,3 %) осіб, причому в усіх був принаймні 1 із 3 структурних і функціональних критеріїв СН. У всіх хворих виявлено гіпертрофію ЛШ і дилатацію ЛП. Обидва ці критерії були наявні також у пацієнтів з незміненим рівнем NTproBNP. Неінформативною була середня рання діастолічна швидкість кільця мітрального клапана <9 см/с (у 95,6 % осіб із СН і у 54,5 % без СН за рівнем NTproBNP, $p<0,01$). Збільшення величини E/e' відзначено у 64 (62,0 %) пацієнтів із СН, тоді як в осіб без СН цього не спостерігали ($p<0,01$) (рис. 1).

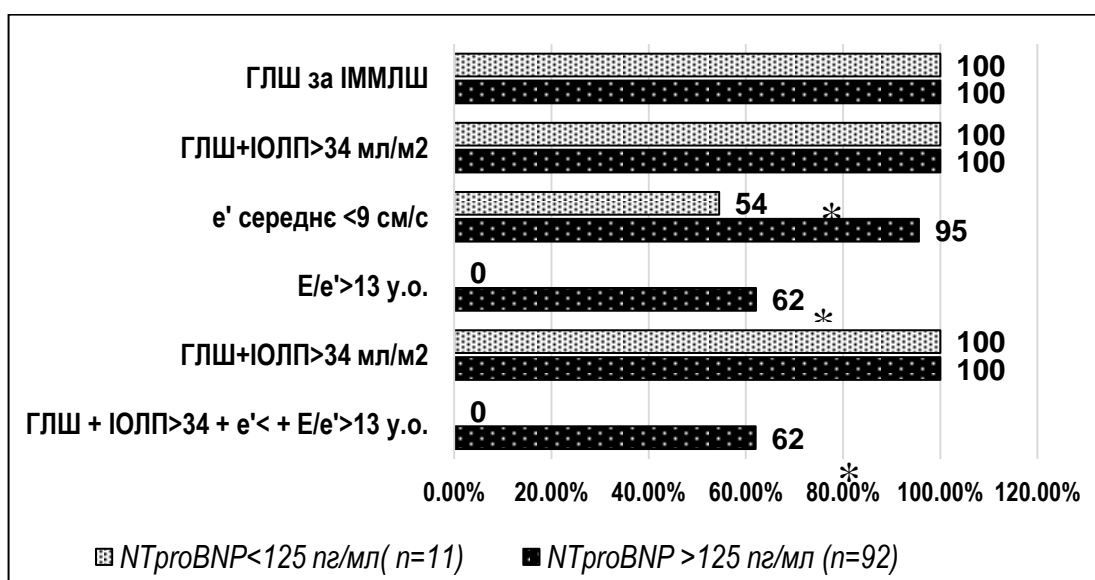


Рис. 1. Розподіл пацієнтів з АГ, симптомами СН і ФВ ЛШ >50 % за структурними і функціональними критеріями діагнозу: ГЛШ – гіпертрофія ЛШ * – $p<0,01$;

Розподіл пацієнтів за рівнем NTproBNP та наявністю окремих структурних і функціональних критеріїв та інших комбінацій дав змогу виділити два фенотипи СНзФВ ЛШ – з наявністю ДД у спокої за $E/e' > 13$ у. о. (62,0 % пацієнтів) та її відсутністю (27,1 %).

Пацієнтів без СН віднесено до групи 1 (n=11), осіб з ознаками СН та рівнем NTproBNP > 125 пг/мл з $E/e' < 13$ у. о. – до групи 2 (n=28), з $E/e' > 13$ у. о. – до групи 3 (n=64).

Групи хворих були порівнянними за середнім віком, співвідношенням статей, частотою хронічних форм ІХС і некардіальних коморбідностей (усі $p > 0,05$). Наявність ФП відзначено переважно в хворих групи 3. Дистанція 6-хвилинної ходи була суттєво меншою в групі 3 порівняно з іншими групами ($p < 0,01$). Тривалість АГ була найбільшою у пацієнтів групи 3 порівняно з іншими групами, тривалість симптомів СН – у хворих групи 3 порівняно з групою 2 ($p < 0,01$) (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 2

Клінічна характеристика пацієнтів трьох груп

Показник	Група 1 (n=11)	Група 2 (n=28)	Група 3 (n=64)
Вік, роки (M ± SD)	61,0±9,1	62,8±10,4	66,0±15,2
Жінки	4 (36,3 %)	10 (35,7 %)	32 (50,0 %)
Стабільна ІХС	6 (54,5 %)	15 (53,5 %)	27 (42,1 %)
ФП	0	2 (7,1 %)	29 (45,3 %)**##
ІМТ > 30 кг/м ²	3 (27,2 %)	11 (39,2 %)	23 (35,9 %)
ЦД 2 типу	3 (27,2 %)	13 (46,2 %)	21 (32,8 %)
ХОЗЛ	1 (9,1 %)	9 (32,1 %)	19 (29,6 %)
Гемоглобін, г/л (M ± SD)	131,3±14,5	124,2±13,7	118,9±11,8**
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²) (M ± SD)	78,7±13,7	80,9±18,0	68,9±17,1**##
Тест з шестихвилинною ходою (м) (M ± SD)	518,4±25,4	484,8±58,6	340,9±66,9**
Функціональний клас за NYHA:			
I	11 (100 %)	22 (78,5 %)*	0**##
II	0	6 (21,4 %)**	42 (65,6 %)**##
III	0	0	22 (34,3 %)**##
ЧСС, уд./хв (M±SD)	80,4±4,3	71,4±5,6	87,8±6,3
АТ брахіальний, мм рт. ст. (M±SD)	123,86±1,5	134,3±3,1*	143,7±2,4##
Тривалість АГ, роки (M ± SD)	5,34±1,46	7,52±2,61	9,18±2,9**
Тривалість СН, роки (M ± SD)	0	2,76±1,20**	6,14±2,17**##

Примітки:

1. M – середнє арифметичне значення; SD – стандартне відхилення.

2. Різниця є статистично значущою: при порівнянні з групою 1: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; при порівнянні з групою 2: # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$.

3. ІМТ – індекс маси тіла; ЦД – цукровий діабет; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Пацієнти трьох груп суттєво відрізнялися за середніми величинами ІММ ЛШ, який був найменшим у групі 1 та найбільшим у групі 3 ($p < 0,01$). ІОЛП у групі 1 був статистично значущо меншим порівняно з іншими групами (всі $p < 0,01$). Величина кінцевосистолічного та кінцеводіастолічного індексів була найбільшою у пацієнтів групи 3 ($p < 0,01$ та $p < 0,05$ відповідно), що супроводжувалося меншим значенням ФВ ЛШ на 4,8 % порівняно з групою 2 та на 11,4 % порівняно з групою 1 ($p < 0,05$). Концентричну гіпертрофію ЛШ виявлено в усіх хворих груп 1 та 2 і лише у 54,6 % групи 3 ($p < 0,01$) (табл. 3).

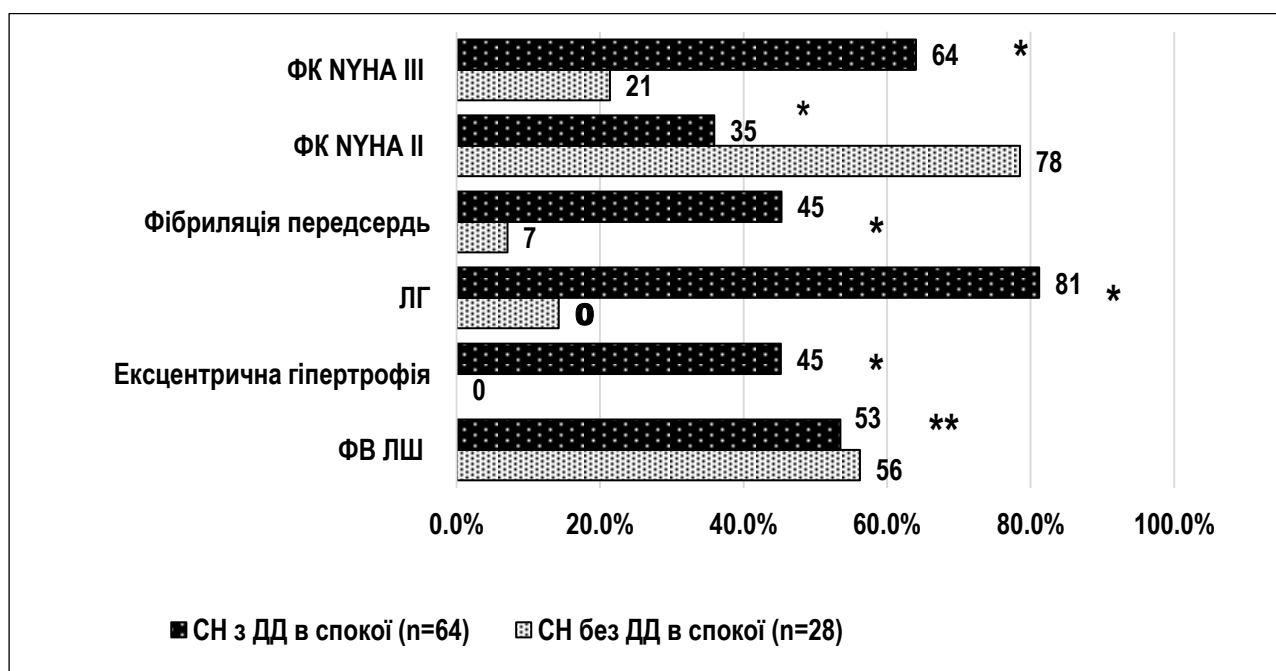


Рис. 2. Порівняльна характеристика фенотипів СНзФВ ЛШ залежно від наявності ДД чи відсутності у спокої: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$

При аналізі показників діастолічної функції ЛШ у спокої (табл. 3) встановлено, що в пацієнтів групи 3 середні показники діастолічного розслаблення ($e'_{\text{септ.}}$, $e'_{\text{лат.}}$ та $e'_{\text{сер.}}$) були статистично значущо меншими ($p < 0,01$), а величина E/e' в спокої перевищувала 13 у. о ($p < 0,01$). Середня швидкість транстрикуспідальної регургітації також була більшою в групі 3 ($p < 0,01$ порівняно з групами 1 та 2). Частота випадків збільшення цього показника понад 2,8 м/с у групі 2 становила 28,5 %, у групі 3 – 68,7 % (усі $p < 0,01$), тоді як у групі 1 таких випадків не зафіксовано. У групі 3 середня величина СТЛА перевищувала таку в групах 1 і 2 (усі $p < 0,01$).

При застосування алгоритму ASE/EACVI (2016) із 72 пацієнтів із симптомами СН та синусовим ритмом нормальний ТНЛШ (група 1) виявлено у 14 (19,4 %), а підвищений (група 3) – у 42 (58,8 %). Визначити ТНЛШ не вдалося у 16 (22,2 %) пацієнтів (група 2), зокрема через відсутність регургітації крові крізь трикуспідальний клапан.

В усіх пацієнтів була наявна дилатація ЛП (за величиною ІО). Погіршення діастолічного розслаблення в спокої ($e'_{\text{сер.}} < 9$ см/с) виявлене у 50 % пацієнтів групи 1, у 81,3 % – групи 2 і у 100 % – групи 3. Зростання ТНЛШ у спокої за показником $E/e' > 13$ у. о. не встановлене у жодного із пацієнтів груп 1 і 2 та було наявне у 35 (83,3 %) пацієнтів групи 3.

За критеріями ЄТК (2016) (Ponikowski P., 2016) СНЗФВ діагностували в усіх хворих групи 3 (з підвищеним ТНЛШ за алгоритмом ASE/EACVI (2016)) та групи 2 (з невизначеним ТНЛШ). У хворих групи 1 (з нормальним ТНЛШ) за критеріями ЄТК (2016) діагноз СНЗФВ встановлено 3 (21,4 %) хворим (табл. 4).

Таблиця 3

Показники структурного стану серця, систолічної та діастолічної функції (M ±SD)

Показник	Група 1 (n=11)	Група 2 (n=28)	Група 3 (n=64)
КДІ, мл/м ²	60,2±5,3	69,5±6,2	79,6±10,3**
КСІ, мл/м ²	24,3±7,2	31,5±4,3	32,5±7,6**
ФВ, %	60,4±2,1	56,2±5,8	53,5±0,7*
ТЗС ЛШ, см	1,1±0,02	1,2±0,04*	1,3±0,1**#
ІММ ЛШ, г/м ²	126,5±9,2	137,1±13,7*	153,3±29,9**#
ІОЛП, мл/м ²	35,4±0,3	37,3±1,2**	45,7±7,4**#
СТЛА >35 мм рт. ст.	0	4 (14,2 %)*	52 (81,2 %)**#
СТЛА, мм рт. ст.	25,6±2,6	28,3±4,7**	47,3±14,3**#
ШТР, м/с	2,6±0,2	2,8±0,1*	3,9±0,7**#
$e'_{\text{лат.}}$, см/с	9,14±1,15	6,75±1,30**	4,8±0,8**#
$e'_{\text{септ.}}$, см/с	7,25±0,76	5,61±0,90**	4,0±0,2**#
$e'_{\text{сер.}}$, см/с	8,40±1,04	6,70±1,25**	4,4±0,6**#
E/e' у спокої, у. о.	10,10±0,34	11,24±0,96	16,1±1,8**#
Тип ремодулювання ЛШ:			
норма	0	0	0
концентрична гіпертрофія	11 (100,0 %)	28 (100,0 %)	35 (54,6 %)**#
ексцентрична гіпертрофія	0	0	29 (45,2 %)**#

Примітки:

1. M – середнє арифметичне значення; SD – стандартне відхилення.

2. Різниця є статистично значущою: при порівнянні з групою 1: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; при порівнянні з групою 2: # – $p < 0,01$.

3. КДІ – кінцеводіастолічний індекс; КСІ – кінцевосистолічний індекс; ТЗС – товщина задньої стінки; СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії; ШТР – швидкість транстрикуспідальної регургітації.

При оцінці показників брахіального та центрального АТ, незважаючи на вищі рівні брахіального САТ ((148,7±5,7) мм рт. ст.) і центрального САТ ((136,8±11,2) мм рт. ст.) у групі 3 порівняно з іншими групами (в групі 1 – відповідно (133,86±9,70) і (123,36±1,70) мм рт. ст., у групі 2 – (137,3±6,9) та (125,78±4,90) мм рт. ст.; $p<0,01$ та $p_{1-2}>0,05$), величина центрального пульсового АТ у трьох групах не відрізнялася (всі $p>0,05$). Аналіз показників аугментації САТ в аорті виявив суттєве підвищення тиску аугментації (21,65±5,92) мм рт. ст.) та величини індексу аугментації, нормалізованого для частоти пульсу 75 уд./хв (36,8±4,87) лише у пацієнтів групи 3 із $E/e' >13$ у. о. порівняно з іншими групами (в групі 1 – відповідно (16,24±2,41) мм рт. ст. та 18,9±2,53, у групі 2 – (17,6±5,3) мм рт. ст. і 21,3±6,3; $p<0,01$ та $p_{1-2}<0,05$), що супроводжувалося збільшенням у цій групі каротидно-феморальної швидкості поширення пульсової хвилі (13,7±4,58) см/м (у групі 1 – (10,8±1,3), у групі 2 – (11,9±3,2); $p<0,01$ та $p>0,05$). За даними манжеткової проби, ЕЗВД була зменшеною у пацієнтів групи 2 (7,30±0,05 %) порівняно із групою 1 (10,23±0,07 %) на 38,5 %, $p<0,01$) за відсутності суттєвих відмінностей від пацієнтів із СН і $E/e' >13$ у. о. у спокої (8,40±0,05; $p>0,05$).

Таблиця 4

Діагностичні критерії серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за рекомендаціями ЄТК (2016)

Показник	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=16)	Група 3 (n=42)
NTproBNP >125 пг/мл	3 (21,4 %)	16 (100 %)**	42 (100 %)**
ІММ ЛШ >115 г/м ²	14 (100 %)	16 (100 %)	42 (100 %)
ЮЛП >34 мл/м ²	13 (92,8 %)	16 (100 %)	42 (100 %)
$e'_{\text{сеп.}} <9$ см/с	7 (50,0 %)	13 (81,3 %)*	42 (100 %)**
$e'_{\text{сеп.}} <9$ см/с + $E/e' >13$ у. о.	0	0	35(83,3 %)**##
$E/e' >13$ у. о. після стрес-тесту	5 (35,7 %)	10 (62,5 %)	42 (100 %)**##
$E/e' >13$ у. о.	0	0	35(83,3 %)**##
Діагноз СН за критеріями ЄТК (2016)	3 (21,4 %)	16 (100 %)**	42 (100 %)**#

Примітка. Різниця є статистично значущою: при порівнянні з групою 1: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; при порівнянні з групою 2: # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$.

У хворих із СН без ДД у спокої показник E_{es} (2,8±0,9) був меншим на 12,8 % порівняно з хворими 1 групи (3,12±0,81; $p<0,01$), що супроводжувалося збільшенням величини E_a/E_{es} на 21 % ($p<0,01$). У групі із СН з ДД у спокої

величини обох показників не відрізнялися від таких у групі із початковою СН (усі $p > 0,05$; рис. 3 та 4).

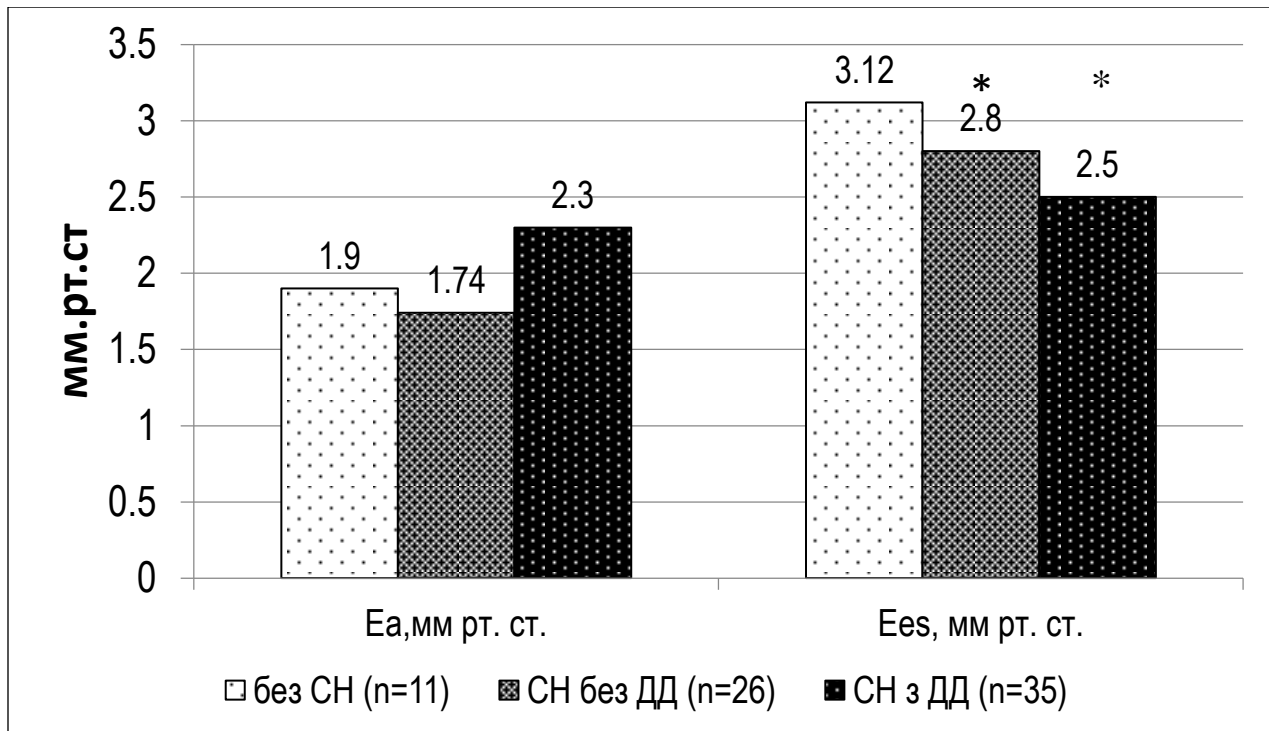


Рис. 3. Середні величини E_a та E_{es} : * – різниця є статистично значущою ($p < 0,01$) порівняно з пацієнтами групи без СН

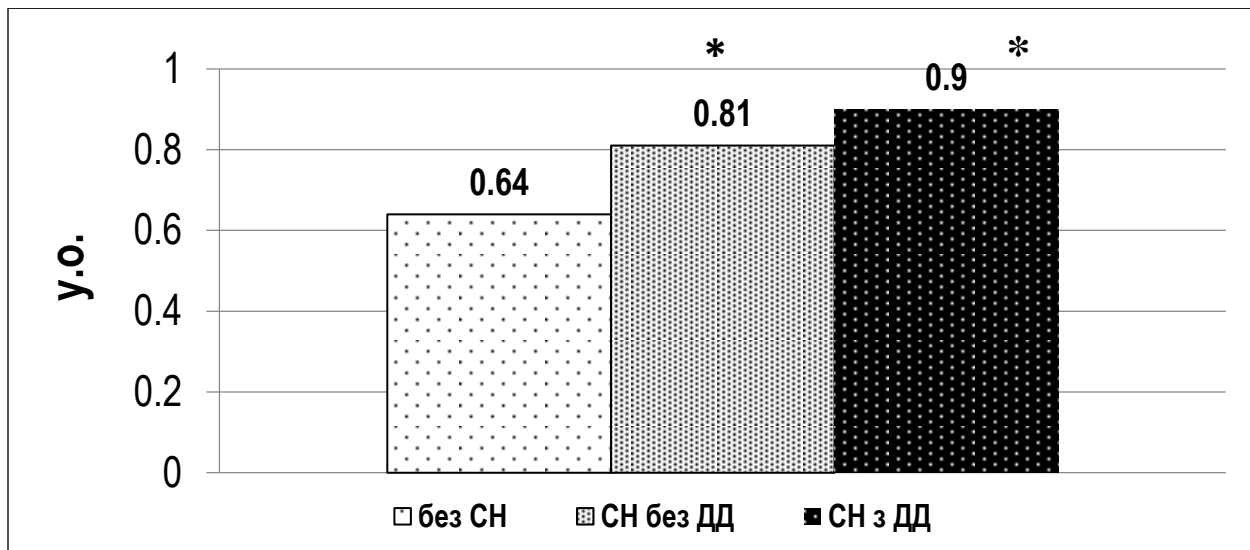


Рис. 4. Значення E_a/E_{es} : * – різниця є статистично значущою ($p < 0,01$) порівняно з пацієнтами групи без СН

За результатами кореляційного аналізу, в осіб із СН виявлено тісну кореляцію E_a з E_{es} ($r=0,836$, $p < 0,01$), каротидно-феморальною швидкістю поширення пульсової хвилі ($r=0,705$, $p < 0,01$), центральним пульсовим АТ ($r=0,760$, $p < 0,05$), рівнем NTproBNP ($r=0,642$, $p < 0,02$), $e'_{сеп.}$ ($r = -0,715$, $p < 0,01$) та E/e' в спокої ($r=0,639$,

$p < 0,01$) і відсутність зв'язку з віковим індексом аугментації, нормалізованим для частоти пульсу 75 уд./хв, та ЕЗВД ($p > 0,05$). Кореляційних зв'язків E_{es} з показниками гемодинаміки, аугментації, рівнем NTproBNP, віком і діастолічної функції ($e'_{сер.}$ і E/e') не виявлено. Для E_a/E_{es} виявлено тісну кореляцію із показниками діастолічної функції $e'_{сер.}$ ($r=0,607$, $p < 0,01$) та E/e' в спокої ($r=0,651$, $p < 0,02$), індексом аугментації, нормалізованим для частоти пульсу 75 уд./хв ($r=0,627$, $p < 0,03$), ЕЗВД ($r=0,52$, $p < 0,04$).

За результатами тесту з дозованим ФН (табл. 5) у групі 2 із СН значно менша кількість пацієнтів досягла субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) порівняно з групою 1 (39,2 % проти 72,7 %, $p < 0,05$). Час виконання роботи та виконане навантаження в них були меншими відповідно на 16,69 і 25,14 %.

При порівняннях величинах вихідної ЧСС в спокої ЧСС у пацієнтів із СН була на 3,11 % вищою, а на останньому етапі – на 13,1 % нижчою ($p < 0,01$). Хронотропний резерв та подвійний добуток на останньому етапі дозованого ФН у пацієнтів групи 2 були знижені на 38,23 та 12,09 % ($p < 0,01$).

Таблиця 5

Показники тесту з дозованим фізичним навантаженням у пацієнтів без серцевої недостатності та із симптомами серцевої недостатності без діастолічної дисфункції у спокої (n=39)

Показник	Група 1 (n=11)	Група 2 (n=28)
Досягли субмаксимальної ЧСС	8 (72,7 %)	11 (39,2 %)*
Час виконання роботи, хв (M ± SD)	8,75±1,40	7,29±1,90*
Виконане навантаження, Вт (M ±SD)	70,4±18,7	52,7±20,0**
ЧСС :		
вихідна (M ± SD)	65,5±6,4	67,6±5,7
на проміжному етапі (M ± SD)	102±9,7	85,9±7,5*
на останньому етапі (M ± SD)	141,2±13,3	122,7±17,1**
Хронотропний резерв на піку ФН	68,8±20,9	42,5±24,6**
САТ:		
вихідний (M ± SD)	126,2±8,2	130,5±10,9
на проміжному етапі (M ± SD)	144,6±7,7	144,5±7,8
на останньому етапі (M ± SD)	158,8±7,7	160,8±15,1
Подвійний добуток:		
вихідний (M ± SD)	82,5±8,6	88,3±10,1
на проміжному етапі (M ± SD)	132,6±45,3	126,4±26,4
на останньому етапі (M ± SD)	224,3±22,6	197,1±31,4**

Примітки:

1. M – середнє арифметичне значення; SD – стандартне відхилення.

2. Різниця є статистично значущою: при порівнянні з групою 1: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Хронотропний резерв та подвійний добуток на максимальному навантаженні в пацієнтів групи 2 прямо пропорційно корелювали з виконаним навантаженням ($r=0,665$, $p<0,01$ і $r=0,675$, $p<0,02$) та часом навантаження ($r=0,587$, $p<0,01$ і $r=0,577$, $p<0,01$), а час уповільнення кровотоку в ранню фазу діастолі – із часом виконання роботи ($r=0,635$, $p<0,01$). E/e' при ФН обернено пропорційно корелював з виконаним навантаженням ($r= -0,619$, $p<0,01$). Не виявлено кореляційного зв'язку толерантності до ФН і часу навантаження з віком, напруженням стінки ЛШ за рівнем NTproBNP, діастолічним розслабленням у спокої за $e'_{\text{сер.}}$, показниками жорсткості стінки артерії, каротидно-феморальною швидкістю поширення пульсової хвилі, центральним АТ, індексом аугментації, ЕЗВД у спокої (всі $p>0,05$).

У всіх пацієнтів груп 1 і 2, величина E/e' в спокої, були в межах від 9 до 13, що відповідає, так званій «сірій зоні» значень цього показника. Тому, для уточнення ознак можливого підвищення тиску наповнення ЛШ, було проведено діастолічний стрес-тест, за результатами котрого у переважній більшості (78,5 %) пацієнтів групи 2 показник E/e' при ФН перевищив 13 у.о., що свідчило, про зростання тиску наповнення лівого шлуночка. У 9 (81,8 %) з 11 пацієнтів групи 1 E/e' при ФН залишився меншим за 13 у.о.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено дослідження основних клінічних варіантів перебігу СНзФВ ЛШ та запропоновано вдосконалення її діагностики відповідно до визначеного фенотипу СНзФВ ЛШ шляхом визначення основних діагностичних критеріїв та з'ясування додаткових механізмів зниження толерантності до ФН у пацієнтів без ознак ДД у спокої.

1. У всіх пацієнтів із СНзФВ ЛШ у поєднанні з ДД у спокої були наявні 2 структурних та 2 функціональних критерії СНзФВ ЛШ за алгоритмом ЄТК (2016). Зазначений фенотип СНзФВ ЛШ порівняно з таким без ознак ДД у спокої асоціюється з більшою частотою ФП на 38,2 % ($p<0,01$), легеневою гіпертензією (ЛГ) – на 67 % ($p<0,01$) та меншою ФВ ЛШ на 4,8 % з розвитком ексцентричної гіпертрофії ЛШ у 100 % випадків. У всіх пацієнтів із СНзФВ ЛШ без ознак ДД у спокої відзначено зростання величини $E/e' >13$ у. о. під час тесту з дозованим ФН.

2. Підвищення ТНЛШ за алгоритмом ASE/EACVI узгоджувалося з результатами діагностики СНзФВ ЛШ за ЄТК у всіх випадках. Серед пацієнтів з незмінним ТНЛШ СНзФВ ЛШ за критеріями ЄТК діагностовано в 21,4 % випадках, а при $E/e' >13$ у. о. за результатом діастолічного стрес-тесту зазначений діагноз установлено у 35,7 % випадків.

3. У пацієнтів з АГ і СНзФВ ЛШ порівняно з особами без СН відзначено порушення шлуночково-артеріального сполучення за рахунок зниження жорсткості стінки шлуночка. Наявність СНзФВ, поєднаної з ДД, асоціювалося з підвищенням пульсового навантаження на ЛШ за індексом і тиском аугментації, каротидно-феморальною швидкістю пульсової хвилі, а також з формуванням ексцентричної гіпертрофії ЛШ у 45,2 % і зниженням ФВ на 11,5 %.

4. У пацієнтів з АГ із СНзФВ ЛШ без ДД у спокої порівняно з особами без СН за рівнем NTproBNP з наявними структурними критеріями СН зниження

толерантності до ФН при діастолічному стрес-тесті на 25,1 % асоціювалося із зменшенням хронотропного резерву на 38,2 %. Толерантність до ФН прямо пропорційно корелювала з хронотропним резервом ($r=0,665$, $p<0,01$) і обернено пропорційно – з показником тиску наповнення ЛШ (E/e') на піку навантаження ($r= -0,619$, $p<0,02$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів з АГ із СНзФВ ЛШ без функціональних критеріїв для уточнення діагнозу доцільно проводити діастолічний стрес-тест з визначенням E/e' на піку навантаження та оцінкою хронотропного резерву.
2. Підвищення величини $E/e' >13$ у. о. свідчить про наявність СН з чутливістю 93,2 % і специфічністю 81,7 %, а відсутність приросту ЧСС <85 % від початкового значення – про хронотропну недостатність, що є підставою для обережного застосування β -блокаторів у цієї категорії хворих.
3. Для обґрунтованої підозри щодо наявності СНзФВ ЛШ у пацієнтів з АГ та ФВ ЛШ >50 % достатньо наявності двох структурних критеріїв (гіпертрофії ЛШ і дилатації ЛП) і E/e' в спокої >13 у. о. або двох структурних критеріїв у поєднанні з підвищенням рівня NTproBNP без застосування доплер-ЕхоКГ.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Василенко ОВ. Зв'язок індукованого фізичним навантаженням підвищення тиску наповнення лівого шлуночка зі змінами рівня NTproBNP та гіпертрофією лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією. Серце і судини. 2018; (2): 77–82.

2. Амосова КМ, Василенко ОВ, Лазарева КП, Шишкіна НВ, Сиченко ЮО, Горда ІІ, Саблін АВ, Мельниченко НВ, Черняєва КІ, Бурлаченко ІІ, Руденко ЮВ, Безродний АБ. Клінічна характеристика пацієнтів з артеріальною гіпертензією, симптомами серцевої недостатності та збереженою фракцією викиду залежно від величини E/e' у спокої і при фізичному навантаженні. Український кардіологічний журнал. 2018; (4): 64–74. *(Здобувач особисто провів набір матеріалу і статистичну обробку даних та підготував статтю до друку. Конфлікту інтересів немає).*

3. Амосова КМ, Василенко ОВ, Руденко ЮВ, Безродний АБ, Мостбауер ГВ, Черняєва КІ, Прудкий ІВ, Сиченко ЮО, Горда ІІ, Саблін АВ, Мельниченко НВ, Ярема ТО, Єрошкін ЮМ, Кононенко НО. Значущість неінвазивної оцінки підвищення тиску наповнення лівого шлуночка у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, гіпертрофією лівого шлуночка, симптомами серцевої недостатності та збереженою фракцією викиду в реальному житті. Український терапевтичний журнал. 2018; (2): 5–13. *(Здобувач особисто провів набір матеріалу і статистичну обробку даних, та підготував статтю до друку. Конфлікту інтересів немає).*

4. Амосова КМ, Василенко ОВ, Руденко ЮВ, Безродний АБ, Мостбауер ГВ, Лазарева КП, Прудкий ІВ, Андреев ЄВ, Лазарев ПО, Сиченко ЮО, Горда ІІ, Саблін АВ, Мельниченко НВ, Солощенко АВ. Гетерогенність пацієнтів з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого

шлуночка за клінічним профілем та структурно-функціональним станом серця і артерій залежно від наявності діагностичних критеріїв Європейського товариства кардіологів 2016 року. Серце і судини. 2018; (3): 41–51. *(Здобувач особисто провів набір матеріалу і статистичну обробку даних та підготував статтю до друку. Конфлікту інтересів немає).*

5. Амосова КМ, Василенко ОВ, Руденко ЮВ, Безродний АБ, Мостбауер ГВ, Черняєва КІ, Лазарева КП, Прудкий ІВ, Бурлаченко П, Сиченко ЮО, Саблін АВ, Мельниченко НВ. Хроноторопна недостатність як патофізіологічний механізм зниження толерантності до фізичного навантаження у хворих з артеріальною гіпертензією та клінічними ознаками серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Сімейна медицина. 2018; (4): 74–79. *(Здобувач особисто провів набір матеріалу і статистичну обробку даних та підготував статтю до друку. Конфлікту інтересів немає).*

6. Амосова КМ, Василенко ОВ, Руденко ЮВ, Безродний АБ, Мостбауер ГВ, Черняєва КІ, Прудкий ІВ, Шишкіна НВ, Сиченко ЮО, Сербін ДМ, Гуськов БВ, Саблін АВ, Мельниченко НВ. Артеріальна жорсткість, шлуночково-артеріальне сполучення і пульсуюче навантаження на лівий шлуночок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з початковою і фюльмінантною хронічною серцевою недостатністю з фракцією викиду лівого шлуночка за даними оцінки E/E' у спокої та при фізичному навантаженні. Сімейна медицина. 2018; (5): 89–95. *(Здобувач особисто провів набір матеріалу і статистичну обробку даних та підготував статтю до друку. Конфлікту інтересів немає).*

7. Amosova K., Vasylenko O., Rudenko J., Bezrodniy A., Mostbauer G., Prydkiy I., Lazariiev P., Khodakivska O., Gorda I., Lazariieva K., Shishkina N., Burlachenko I. Interrelationship between changes of E/E'at rest and after exercise and NTproBNP in mild hypertension patients with structural changes and dyspnea. Journal of Hypertension. 2018; (36): 30. *(Здобувач особисто провів набір матеріалу і статистичну обробку даних та підготував тези до друку. Конфлікту інтересів немає).*

8. Vasylenko O., Prudkyi I., Katsytadze I. Case of acute decompensation in patient with diastolic left ventricul dysfunction and extraordinary obesity. European Journal of Heart Failure. 2017; (19): 194. *(Здобувач особисто провів набір матеріалу і статистичну обробку даних та підготував тези до друку. Конфлікту інтересів немає).*

АНОТАЦІЯ

Василенко О.В. Фенотипи хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Клінічне та діагностичне значення. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Державна установа «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України, Київ, 2019.

У дисертаційній роботі запропоновано удосконалення діагностики СН зі збереженою ФВ ЛШ на основі оцінки гетерогенності морфофункціонального стану серця і судин, шлуночково-артеріального сполучення і пульсового навантаження на ЛШ. Актуальність мети обумовлена тим, що поширеність СН зі збереженою ФВ ЛШ не поступається СН зі зниженою ФВ ЛШ і асоціюється з несприятливим прогнозом.

Ключові слова: серцева недостатність, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, хронотропний резерв.

SUMMARY

Vasylenko O.V. Phenotypes of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. Clinical and diagnostic value. – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 –cardiology. –State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko» of the Nationale Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2019.

This dissertation work proposes to improve diagnostic of heart failure with the preserved left ventricular ejection fraction in patients with arterial hypertension and based on the evaluation of the heterogeneity of the morphofunctional state of the heart and blood vessels, ventricular - arterial coupling and pulsating load on left ventricle. The relevance of stated goal is due to the fact that prevalence of heart failure with the preserved left ventricular ejection fraction is not inferior to such heart failure with reduced left ventricular ejection fraction with unequally unfavorable prognosis.

Key words: heart failure, diastolic dysfunction, chronotropic reserve.

АННОТАЦИЯ

Василенко О.В. Фенотипы хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Клиническое и диагностическое значение. – Квалификационный научный труд на правах рукописи. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - кардиология . - Государственное учреждение «Национальный научный центр " Институт кардиологии имени академика М.Д. Стражеско " НАМН Украины, Киев, 2019.

В диссертационной работе предложено усовершенствование диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка в соответствии с выделенными фенотипами у пациентов с артериальной гипертензией на основе оценки гетерогенности морфофункционального состояния сердца и сосудов, желудочково-артериального взаимодействия и пульсирующей нагрузки на левый желудочек. Актуальность обусловлена тем, что распространенность сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка не уступает сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

Работа основывается на анализе результатов обследования 103 гемодинамически стабильных пациентов с АГ, клиническим симптомам и признакам СН, фракцией выброса (ФВ) ЛЖ ≥ 50 % и признаками диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ по данным ЭхоКГ. Возраст больных составил от 40 до 85 лет (средний возраст $65,4 \pm 10,8$ года).

Функциональные критерии диастолической дисфункции среди пациентов с СН в покое отмечались у 62% пациентов и у одного пациента с АГ без СН ($p < 0,01$).

Пациенты с АГ и СНсФВ ЛЖ без критериев диастолической дисфункции в покое были сопоставимы с таковыми без СН ограничением толерантности к физической нагрузке по данным пробы с шести минутой ходьбой и E/e' в покое при снижении e' среднее на 20,2 % .

Фенотип СНсФВ ЛЖ с ДД в покое по данным $E/e' > 13$ у.е. ассоциируется с наличием ФП в 45%, ЛГ в 81,2 %, эксцентрической гипертрофией ЛЖ в 45,2 % с уменьшением ФВ на 5,2 % по сравнению с пациентами с СН без ДД в покое.

При применении алгоритма ASE/EACVI (2016), среди 72 обследованных пациентов без ФП, нормальное давление наполнения ЛЖ было определено у 14 (19,4 %), а повышенное - в 42 (58,8 %) больных. Определить давление наполнения ЛЖ не удалось у 16 (22,2%) пациентов, в том числе из-за невозможности оценить скорость трикуспидальной регургитации вследствие отсутствия регургитации крови через трикуспидальный клапан.

Анализ аугментации САД в аорте показал существенное повышение AP и AIx 75 % только у пациентов СН группы 3 с E/e' в покое > 13 у.е. по сравнению с двумя другими группами, что сопровождалось увеличением в этой группе $СПВ_{кф}$ (по сравнению с показателями в группах 1 и 2, все $p < 0,01$). В то же время эндотелий зависимая вазодилатация по данным манжеточной пробы была уменьшенной уже у пациентов группы 2 с наличием СН без существенной диастолической дисфункции в покое (по сравнению с группой 1 без СН - на 38,5 %, $p < 0,01$) при отсутствии существенных различий по сравнению с пациентами с СН и $E/e' > 13$ в покое ($p > 0,05$).

У пациентов с АГ и СНсФВ ЛЖ по сравнению с таковыми без СН, отмечается нарушение желудочково-артериального взаимодействия за счет снижения конечного систолической жесткости ЛЖ. Эти изменения супрвдужуются увеличением ИММ ЛЖ и ИОЛП на 7,7 % и 5,1 % и умеренным уменьшением расслабления миокарда (e' среднее на 23 %).

Прогрессирование СН с развитием ДД в покое не сопровождалось последующими изменениями желудочково-артериального взаимодействия, однако ассоциируется с повышением пульсовой нагрузки на ЛЖ по данным показателей аугментации пульсовой волны AP , AIx 75 % и $СПВ_{кф}$, развитием эксцентрической гипертрофии ЛЖ и снижением ФВ ЛЖ на 11,5 % , которая одновременно остается больше 50 %.

У пациентов с АГ и признаками СНсФВ ЛЖ и неизменным E/e' в покое, по сравнению с таковыми с АГ без СН, снижение толерантности к физической нагрузке на 25,14 % ассоциируется с уменьшением хронотропного резерва на 38,23 %.

Фенотип СНсФВ ЛЖ без ДД в покое определяется ростом $E/e' > 13$ у.е. в ВЕМ- пробе с дозированной физической нагрузкой в 78,5% случаев против 18 % у пациентов АГ с неизменным NTproBNP .

Ключевые слова: сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция левого желудочка, хронотропный резерв.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

E/e'	– співвідношення максимальних швидкостей раннього діастолічного наповнення трансмітрального потоку та ранньої діастолічної хвилі руху мітрального кільця
NTproBNP	– N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду
АГ	– артеріальна гіпертензія
АТ	– артеріальний тиск
ДД	– діастолічна дисфункція
E_a	– артеріальний еластанс
E_{es}	– шлуночковий еластанс
ЕЗВД	– ендотелійзалежна вазодилатація
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЄТК	– Європейське товариство кардіологів
ІММ	– індекс маси міокарда
ІО	– індекс об'єму
ЛП	– ліве передсердя
ЛШ	– лівий шлуночок
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СН	– серцева недостатність
СНзФВ	– серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду
СТЛА	– систолічний тиск у легеневій артерії
ТН	– тиск наповнення
ФВ	– фракція викиду
ФК	– функціональний клас
ФН	– фізичне навантаження
ЧСС	– частота серцевих скорочень

**Підписано до друку 17.10.2019 р. Формат 60x90 1/16.
Папір офсетний. Умовн. др. арк. 0,9
Друк різнограф. Тираж 120 прим. Зам. № 1710/01.**

**Надруковано ФОП Гузік О.М.
Податковий номер №2705814113
м. Київ, вул.Богдана Гаврилишина, 16
Тел.: 338-16-61.**