

Клінічні характеристики пацієнтів з артеріальною гіпертензією, симптомами серцевої недостатності та збереженою фракцією викиду залежно від величини E/e' у спокої і при фізичному навантаженні

К.М. Амосова¹, О.В. Василенко¹, К.П. Лазарева¹, Н.В. Шишкіна¹, Ю.О. Сиченко², І.І. Горда², А.В. Саблін², Н.В. Мельніченко², Ю.В. Руденко¹, А.Б. Безродний¹, К.І. Черняєва¹, І.І. Бурлаченко¹

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *серцева недостатність, фракція викиду лівого шлуночка, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, проба з дозованим фізичним навантаженням*

Поширення серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), як мінімум, не поступається такому для СН зі зниженою ФВ ЛШ [1] при настільки ж несприятливому прогнозі [1]. За останні 20 років завдяки впровадженню нових ефективних методів лікування суттєво покращилася виживаність хворих із СН зі зниженою ФВ ЛШ на відміну від пацієнтів із СН зі збереженою ФВ (СНзФВ).

Незадовільні результати всіх клінічних досліджень у таких хворих обумовлені як відсутністю до недавнього часу чітких критеріїв неінвазивної діагностики, що змушувало до постановки цього діагнозу методом заперечення [7, 10], так і множинністю патофізіологічних механізмів СН та відповідно, гетерогенністю її фенотипів [6, 9, 11].

Сучасний алгоритм діагностики СНзФВ Європейського товариства кардіологів (ЄТК), опублікований у 2016 р., передбачає підвищення рівня N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) понад 125 пг/мл і наявність мінімум одного з трьох критеріїв: двох структурних

(гіпертрофія ЛШ та дилатація лівого передсердя (ЛП)) і функціонального – швидкостей руху септальної ($e'_{\text{септ}}$) та латеральної ($e'_{\text{лат}}$) ділянок фіброзного кільця мітрального клапана в діастолу, а також середньої від них (e'), та величини показника $E/e' > 13$ за даними тканинної доплерографії [24].

Слід відзначити емпіричний характер вибору рівня біохімічного маркера, значно нижчого, ніж у попередніх рекомендаціях (W.J. Paulus, 2007) та критеріях, використаних багатьма експертами (TOPCAT, 1-Preserve та інші), що знижує його специфічність [4, 8, 10]. Сумніви викликає й те, що функціональні критерії відображають діастолічне розслаблення і рівень тиску в ЛП у спокої, що не дозволяє діагностувати початкову СН, коли у спокої кінцеводіастолічний тиск (КДТ) у ЛШ та тиск у ЛП – нормальні, але збільшуються при фізичному навантаженні (ФН). Дослідники, що проводили стрес-тест з інвазивним вимірюванням КДТ ЛШ та/або тиску заклинювання легеневих капілярів, встановили такий феномен приблизно в половині хворих із симптомами та

Василенко Ольга Володимирівна,
аспірант кафедри внутрішньої медицини № 2
E-mail: ola.vasylenko@gmail.com

© К.М. Амосова, О.В. Василенко, К.П. Лазарева, Н.В. Шишкіна, Ю.О. Сиченко, І.І. Горда, А.В. Саблін, Н.В. Мельніченко, Ю.В. Руденко, А.Б. Безродний, К.І. Черняєва, І.І. Бурлаченко, 2018

ознаками СНзФВ ЛШ і незмінним тиском наповнення ЛШ у спокої й нормальним рівнем NT-proBNP [1, 5, 16, 17]. М. Obokata та співавтори дійшли висновку, що чутливість критеріїв ЄТК 2016 р. [24] становить лише 60 %, при специфічності 75 %, у той час як приєднання до них одного показника діастолічної функції – $E/e' > 14$ при ФН – підвищувало чутливість до 90 % при незначному зниженні специфічності (71 %) [17].

Хворих із симптомами й ознаками СНзФВ та погіршенням діастолічного наповнення з $E/e' > 14$ тільки при ФН S.J. Shah та співавтори запропонували виділити в окремий фенотип СН, на відміну від фенотипів з підвищенням тиску наповнення ЛШ у спокої та вираженою легеневою гіпертензією і правошлунковою недостатністю [27]. Однак порівняльну характеристику фенотипів за клінічним профілем хворих, характером та тяжкістю структурних і функціональних змін серця, рівнем NT-proBNP та відповідністю сучасним (2016) критеріям діагнозу СНзФВ ЛШ у хворих із симптомами та ознаками СН, залежно від оцінки наявності й ступеня порушення діастолічного наповнення ЛШ у спокої при ФН, за даними доплер-ехокардіографії не проводили.

Мета роботи – порівняти й оцінити структурно-функціональні зміни серця і зміни показників пульсової хвилі у зіставленні з клінічним профілем і функціональним станом пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпертрофією лівого шлунка, збереженою фракцією викиду, клінічними симптомами й ознаками серцевої недостатності, залежно від величини E/e' у спокої та після проби з дозованим фізичним навантаженням.

Матеріал і методи

До проспективного дослідження послідовно залучено 103 хворих віком від 43 до 85 років (середній вік $(65,4 \pm 10,8)$ року), госпіталізованих у інфарктні відділення та відділення реабілітації Олександрівської клінічної лікарні м. Києва із січня 2015 р. до квітня 2017 р. Критеріями залучення в дослідження були: наявність клінічних симптомів і ознак СН [31], ФВ ЛШ ≥ 50 % та ознаки діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ за даними ехокардіографії. До критеріїв незалучення належали вік понад 85 років, резистентна артеріальна гіпертензія (АГ), тахісistolічний варіант фібриляції передсердь (ФП), атривентрикулярна блокада II–III ступеня, органічні ураження клапанів серця, інфаркту міокарда (ІМ) або пору-

шення мозкового кровообігу впродовж останніх 6 міс, посттромбоемболічна легенева гіпертензія та інші вияви венозного тромбоемболізму, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) III–IV стадії за GOLD, хронічна анемія з рівнем гемоглобіну < 80 г/л, тяжкі захворювання нирок за швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/(хв \cdot $1,73$ м²).

У перший день госпіталізації хворим було проведено клінічне обстеження, стандартні загальноклінічні та біохімічні дослідження крові, визначення рівня NT-proBNP імуноферментним методом. СН встановлювали за алгоритмом ЄТК (2016) [24]. За класифікацією NYHA I функціональний клас (ФК) СН не визначався у жодного пацієнта, II ФК встановлено у 56 (54,3 %) пацієнтів, III ФК – у 47 (45,6 %) пацієнтів. ФП була наявна у 31 (30,1 %) хворого. АГ виявили у 100 (97,0 %) осіб, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – у 37 (35,9 %).

Ішемічну хворобу серця (ІХС) встановлювали за даними медичної документації, у разі наявності гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій за даними ангіографії, ІМ, аортокоронарного шунтування, стентування коронарних артерій в анамнезі та у 36 (34,9 %) хворих – за результатами тесту з дозованим фізичним навантаженням (ДФН).

Хронічну хворобу нирок (ХХН) зі ШКФ за формулою СКД-ЕРІ [13] менше 60 мл/(хв \cdot $1,73$ м²) виявили у 26 (25,2 %) хворих. У 29 (28,1 %) пацієнтів за даними визначення функції зовнішнього дихання встановлено діагноз ХОЗЛ [32]. За величиною індексу маси тіла ≥ 30 кг/м² у 47 (45,6 %) хворих діагностували ожиріння.

На момент залучення в дослідження петльові діуретики були призначені 59 (57,2 %) хворим, β -адреноблокатори – 97 (94,1 %), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту – 77 (74,7 %), блокатори рецепторів ангіотензину II – 23 (22,3 %), блокатори кальцієвих каналів – 33 (32,0 %) пацієнтам. Усі хворі були гемодинамічно стабільні. Призначене їм раніше лікування не змінювалося не менш ніж 2 тижні.

У перший день госпіталізації всім пацієнтам проведено трансторакальну ехокардіографію на апараті Aloka ProSound F 75 (Aloka, Японія) з визначенням стандартних показників та оцінюванням діастолічної функції ЛШ за показниками E/e' , швидкостей діастолічного руху септальної та латеральної ділянок фіброзного кільця

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів залежно від величини E/e' у стані спокою та після проби з дозованим фізичним навантаженням

Показник	Група I (n=64)	Група II (n=24)	Група III (n=15)
Вік, років	66,0±15,2	63,4±11,3	67,0±9,4
Вік > 70 років	23 (35,9 %)	7 (29,1 %)	5 (33,3 %)
Чоловіки	32 (50 %)	16 (66,6 %)	9 (60 %)
Жінки	32 (50 %)	8 (33,3 %)	6 (40 %)
Індекс маси тіла > 30 кг/м ²	30,3±5,1	31,1±5,5	28,6±3,4
ФК СН за NYHA			
II	23 (35,9 %)	8 (75 %)**	15 (100 %)**°
III	41 (64,0 %)	6 (25 %)**	0**°
ІМ в анамнезі	22 (34,3 %)	9 (37,5 %)	5 (33,3 %)
ІМ із зубцем Q	12 (18,7 %)	7 (29,1 %)	5 (33,2 %)
CAT, мм рт. ст.	147,4±11,6	140,1±10,5	130,3±8,8*
ФП	29 (45,3 %)	2 (8,3 %)**	0**
Прийом петльових діуретиків	52 (81,2 %)	6 (25 %)**	1 (6,6 %)**°
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	67,9±16,1	80,9±18,0*	72,7±13,7
ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м ²)	16 (25 %)	3 (12,5 %)*	2 (12,3 %)*
ЦД 2-го типу	21 (32,8 %)	12 (50 %)*	4 (26,6 %)°
ХОЗЛ	19 (29,6 %)	4 (16,6 %)*	6 (40 %)**°
Анемія	15 (23,4 %)	0*	1 (6,6 %)**

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи I: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи II: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$.

мітрального клапана, методом тканинної доплерографії відповідно до рекомендацій Європейської асоціації з візуалізації серцево-судинної системи Американського товариства фахівців з ехокардіографії з визначення діастолічної функції ЛШ [19, 24].

Усім хворим під час госпіталізації проводили аналіз пульсової хвилі за даними апplanationної тонометрії за допомогою системи Sphygmo-CorPx (AtCorMedical, Австралія), за стандартних умов з визначенням таких показників: центральний систолічний (CAT), діастолічний та пульсовий (ПАТ) артеріальний тиск, індекс аугментації, розрахований на частоту серцевих скорочень 75 за 1 хв ($AIx75$), тиск аугментації (AP), швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ).

Хворі були розподілені на групи залежно від величини показника E/e' . До групи I віднесли пацієнтів з $E/e' > 13$ у стані спокою. Для розподілу пацієнтів з величиною E/e' у спокої від 9 до 13, тобто в межах так званої «сірої зони», нами проведено тест з ДФН з повторним визначенням E/e' після досягнення пацієнтом субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) або припинення тесту з інших причин [9]. За його результатами хворих з величиною E/e' після ФН 13 і більше розподілили до групи II, тих, у кого цей показник залишився менше 13, – до групи III.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконували з використанням Microsoft Excel, пакета для статистичного аналізу SPSS 22.0. Статистичну значущість відмінностей показників середніх величин у групах порівняння оцінювали з використанням непараметричних критеріїв для незалежних вибірок. Для порівняння категорійних змінних використовували критерій χ^2 .

Результати

За результатами обстеження до групи I розподілили 64 (62,1 %) пацієнтів, групи II – 24 (23,3 %), групи III – 15 (14,5 %). Клінічну характеристику хворих трьох груп наведено в табл. 1. Групи були зіставні за віком, співвідношенням статей, частотою ІМ в анамнезі та середнім рівнем CAT (усі $P > 0,05$). При зіставленні частоти коморбідних станів у пацієнтів групи I, порівняно з такими груп II і III, частіше реєстрували ФП, ХХН і анемію (усі $P < 0,01$). Частота ЦД 2-го типу була найбільшою в групі II, а ХОЗЛ – в групі III, порівняно з двома іншими групами (усі $P < 0,05$). Тяжкість клінічних ознак СН за критеріями NYHA була найбільшою в пацієнтів групи I, меншою – групи II і найменшою – III (усі $P < 0,01$; див. табл. 1).

Проба з ДФН у пацієнтів груп II і III була припинена внаслідок ішемії відповідно в 1 (4,1 %) і 2

(13,3 %) випадках ($P>0,05$), унаслідок задишки, слабкості й втоми – у 12 (50 %) і 2 (13,3 %) ($P<0,01$), досягнення субмаксимальної ЧСС – у 12 (50 %) і 11 (73,3 %) випадках відповідно ($P>0,05$).

Дані щодо середньої величини дистанції шестихвилинної ходьби в пацієнтів трьох груп наведено на *рис. 1*. У пацієнтів групи I вона була значно меншою, ніж у групах II і III (відповідно $(340,9\pm66,9)$, $(488,3\pm67,0)$ і $(519,3\pm55,2)$ м; $P<0,01$), за відсутності відмінностей між групами II і III ($P>0,05$).

За даними проби з ДФН у пацієнтів групи II порівняно з такими групи III толерантність до ФН за часом і потужністю навантаження була гіршою: відповідно $(7,2\pm1,7)$ і $(8,6\pm1,9)$ хв ($P<0,01$) та $(50,0\pm19,9)$ і $(68,3\pm22,0)$ Вт ($P<0,01$) (*рис. 2, 3*).

За результатами аналізу величин показників структурно-функціонального стану ЛШ у пацієнтів усіх груп (*табл. 2*), від «найлегшої» (група III) до «найважчої» (група I), відзначено прогресивне збільшення КДІ (котрий, однак, залишився в

межах < 97 мл/м²) і КСІ, ТЗС ЛШ, ІММЛШ (усі $P<0,05$). Прогресивно збільшувався ЮЛП, як несприятливий структурний показник підвищеного тиску в ЛП, а також швидкості діастолічного руху септальної ($e'_{\text{септ}}$) та латеральної ($e'_{\text{лат}}$) частин фіброзного кільця мітрального клапана, як показники діастолічного розслаблення міокарда (усі $P<0,01$).

ШТР не визначалася у 20 пацієнтів групи I (31,2 %), 10 (45,5 %) – групи II і 6 (40 %) – групи III ($P>0,05$). При аналізі середніх величин ШТР у решти пацієнтів простежувалося їх статистично значуще прогресивне збільшення від групи III до I, як показник підвищеного систолічного тиску в ЛА, внаслідок його зростання в ЛП у результаті ДД ЛШ ($P<0,01$).

ДД ЛШ була наявна у всіх пацієнтів групи I. Унаслідок неможливості оцінки ШТР, значна частина пацієнтів групи II – 7 (31,8 %) і III – 13 (86,6 %) підпадали в категорію тих, у яких за цим алгоритмом визначення ДД було неможливим. Тому ідентифікація її наявності у 15 (68,8 %) пацієнтів групи II і 1 (6,6 %) пацієнта групи III, за відсутності ще в одного пацієнта цієї групи, не мала клінічного значення. При порівнянні середніх величин рівня NT-proBNP у трьох групах виявлене його прогресивне збільшення від $(134,3\pm53,3)$ пг/мл² у пацієнтів групи III до $(422,8\pm93,8)$ пг/мл² і $(1057,3\pm746,0)$ пг/мл² у хворих груп II і I (усі $P<0,01$).

Частка пацієнтів з наявністю критеріїв діагнозу СНзФВ ЛШ за алгоритмом ЄТК 2016 р. у трьох групах наведена в *табл. 3*.

Результати оцінки показників пульсової хвилі за даними апланаційної тонометрії наведено в *табл. 4*. За відсутності відмінностей брахіального САТ і ПАТ, у пацієнтів групи I відзначено підви-

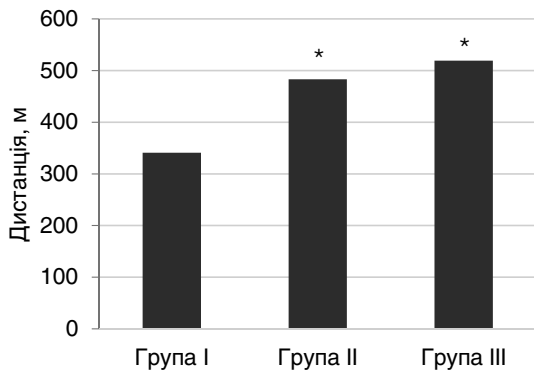


Рис. 1. Результати тесту з шестихвилинною ходьбою у групах хворих залежно від величини показника E/e' . * $P<0,01$ порівняно з групою I.

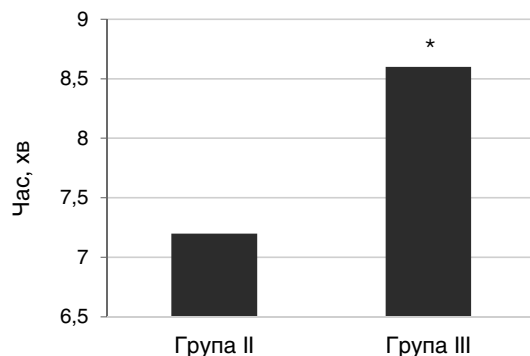


Рис. 2. Тривалість проби з дозованим фізичним навантаженням у групах хворих залежно від величини показника E/e' . * $P<0,01$ порівняно з групою II.

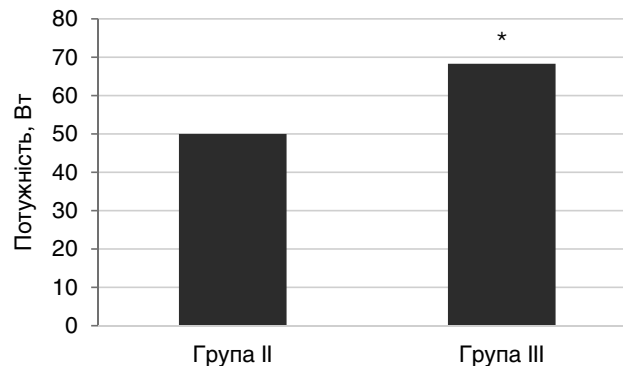


Рис. 3. Потужність виконаного навантаження під час проби з дозованим фізичним навантаженням у групах хворих залежно від величини показника E/e' . * $P<0,01$ порівняно з групою II.

Таблиця 2

Ехокардіографічні й доплер-ехокардіографічні показники структурно-функціонального стану серця і частота їхніх відхилень у пацієнтів залежно від величини E/e' у стані спокою та після проби з дозованим фізичним навантаженням

Показник	Група I (n=64)	Група II (n=24)	Група III (n=15)
КДІ ЛШ, мл/м ²	79,6±10,3	70,1±5,3**	60,4±7,8***
КСІ ЛШ, мл/м ²	32,5±7,6	29,1±3,9	24,7±8,9*°
ТЗС ЛШ, см	1,3±0,1	1,2±0,1*	1,1±0,1***°
ВТС ЛШ	0,40±0,03	0,42±0,08*	0,44±0,05**
ФВ ЛШ, %	53,0±0,1	55,9±5,3	60,0±3,8*
ЮЛП, мл/м ²	45,7±7,4	38,7±1,0**	35,3±1,2***°
ЮЛП > 34 мл/м ²	64 (100 %)	24 (100 %)	14 (93,3 %)
ІММЛШ, г/м ²	153,3±29,9	138,7±13,7**	128,0±35,1***°
Систолічний тиск у ЛА, мм рт. ст.	47,3±14,3	34,7±4,9**	27,8±4,6***°
Систолічний тиск у ЛА > 35 мм рт. ст.	52 (81,2 %)	4 (16,6)**	0***°
Діаметр ПШ, см	3,20±0,41	2,71±0,28*	2,58±0,17***°
ШТР, м/с	3,87±0,70	3,08±0,10**	2,7±0,2***°
ШТР > 2,8 м/с	44 (68,7 %)	7 (29,1 %)*	1 (6,6 %)**°
E/e' у спокої	16,1±1,8	11,82±0,92**	10,04±0,86**
E/e' після ФН	–	14,63±0,75	11,58±1,58°°
$e'_{\text{септ}}$, см/с	4,0±0,2	5,56±0,80**	7,09±0,20***°°
$e'_{\text{лат}}$, см/с	4,8±0,8	6,8±1,2**	9,20±0,59***°°
Середнє e' , см/с	4,4±0,6	6,18±1,00*	8,14±0,90***°
Середнє $e' < 9$ см/с	64 (100 %)	20 (83,3 %)*	10 (66,6 %)*

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – у вигляді $M \pm SD$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи I: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи II: ° $P < 0,05$; °° $P < 0,01$. КДІ – кінцеводіастолічний індекс; КСІ – кінцевосистолічний індекс; ТЗС – товщина задньої стінки; ВТС ЛШ – відносна товщина стінки; ЮЛП – індекс об'єму лівого передсердя; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; ЛА – легенева артерія; ПШ – правий шлуночок; ШТР – швидкість трикуспідальної регургітації.

Таблиця 3

Частота виявлення критеріїв діагнозу СН зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка за алгоритмом ЄТК 2016 р. у пацієнтів залежно від величини E/e' у стані спокою та після проби з дозованим фізичним навантаженням

Показник	Група I (n=64)	Група II (n=24)	Група III (n=15)
Гіпертрофія ЛШ ¹	64 (100 %)	24 (100 %)	15 (100 %)
ЮЛП > 34 мл/м	64 (100 %)	24 (100 %)	14 (93,3 %)
$E/e' > 13$	64 (100 %)	0**	0**
Середнє $e' < 9$ см/с	64 (100 %)	20 (83,3 %)*	11 (73,3 %)*
NT-proBNP > 125 пг/мл	64 (100 %)	22 (91,6 %)*	6 (40 %)**°
NT-proBNP > 220 пг/мл ²	64 (100 %)	12 (54,5 %)**	0***°
Діагноз СНзФВ ЛШ за алгоритмом ЄТК	64 (100 %)	22 (91,6 %)*	(40 %)**°

Примітка. ¹ За ІММЛШ. ² За рекомендаціями ЄТК 2007 р. [4]. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи I: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи II: ° $P < 0,01$.

щення центрального САТ ($P < 0,01$), AIx_{75} ($P < 0,01$), ШППХ ($P < 0,05$) порівняно з двома іншими групами, що супроводжувалося збільшенням АР порівняно з групою III ($P < 0,01$). При цьому відмінностей щодо всіх показників між групами II і III не було ($P > 0,05$).

Обговорення

Унаслідок відсутності до недавнього часу загальноприйнятих критеріїв структурних і функ-

ціональних змін ЛШ і ЛП, котрі відображали би порушення діастолічного розслаблення, наповнення і міокардіального стресу (NT-proBNP) та дозволяли би стандартизувати діагноз СНзФВ ЛШ, до обґрунтованості висновків більшості ранніх досліджень, присвячених СНзФВ ЛШ, залишається чимало питань.

Така проблема особливо гостро постає в разі необхідності виділення й обґрунтування окремих клініко-патофізіологічних фенотипів у популяції таких пацієнтів, яка є доволі гетероген-

Таблиця 4

Показники пульсової хвилі, ЧСС, центрального і брахіального артеріального тиску в пацієнтів залежно від величини E/e' у стані спокою та після проби з ДФН ($M \pm SD$)

Показник	Група I (n=64)	Група II (n=24)	Група III (n=15)
САТ, мм. рт. ст.			
Брахіальний	147,4 \pm 11,6	140,1 \pm 10,5	130,3 \pm 8,8
Центральний	136,8 \pm 11,2	126,7 \pm 9,0**	122,54 \pm 10,9**
ПАТ, мм. рт. ст.			
Брахіальний	61,4 \pm 8,7	55,2 \pm 7,1	57,5 \pm 10,1
Центральний	56,1 \pm 9,7	55,7 \pm 18,9	48,8 \pm 11,3
ЧСС за 1 хв	67,20 \pm 5,55	70,10 \pm 15,75	72,50 \pm 4,68
Alx_{75}	36,80 \pm 4,87	21,46 \pm 4,37*	20,00 \pm 5,57**
АР, мм рт. ст.	21,65 \pm 5,92	17,47 \pm 4,24	16,64 \pm 3,06**
ШППХкф, м/с	13,70 \pm 4,58	12,40 \pm 1,21*	11,80 \pm 2,58*

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів групи I: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. ШППХкф – швидкість поширення пульсової хвилі каротидно-феморальна.

ною за різними патогенетичними механізмами розвитку СН, зокрема екстракардіальним, і коморбідними станами. Тому наше дослідження, яке враховує наявність у пацієнтів критеріїв СНзФВ ЛШ ЄТК 2016 р., є доволі цінним з наукової і практичної точки зору.

Водночас критерії ЄТК мають суттєві обмеження. Це відсутність достатньої верифікації за даними інвазивної оцінки тиску наповнення ЛШ або тиску в ЛП, у тому числі в умовах ФН і врахування діагностично значущих змін їх неінвазивних маркерів, зокрема E/e' , при ФН за відсутності таких у спокої. Як наслідок, алгоритм ЄТК не дозволяє достатньо надійно діагностувати початкову СНзФВ ЛШ, що і було показано в єдиному на сьогодні невеликому дослідженні М. Obokata та співавторів (2018) [17].

При обґрунтуванні розподілу наших пацієнтів на групи ми виходили із значущості ФН для декомпенсації порушення діастолічного наповнення ЛШ і достатньо високої чутливості й специфічності змін показника E/e' як у спокої, так і при навантаженні, для його оцінки. Останнє підтверджується результатами більшості досліджень [4, 7, 20, 22], хоча і не всіх [30]. Обґрунтованість такого підходу отримала нещодавно підтвердження в роботі М. Obokata та співавторів (2018) [15], в якій на підставі отриманих результатів зроблено висновок про доцільність у випадках незміненого E/e' у спокої доповнити алгоритм діагностики СНзФВ ЛШ ЄТК 2016 р. визначенням E/e' при проведенні стрес-тесту з ДФН і достатню надійність використання лише одного цього показника, який характеризує наповнення ЛШ, оскільки додаткове використання e' і ШТР не підвищувало діагностичну цінність.

Для оцінки внеску різних патофізіологічних механізмів і коморбідностей у клінічний профіль і структурно-функціональні зміни серця пацієнтів, залучених у дослідження, ми провели спробу верифікувати ДД за останніми рекомендаціями ASE/EACVI (2016) [19], об'єктивізувати порушення функціонального стану пацієнтів за допомогою проби з шестихвилинною ходьбою і ДФН та визначити стан артеріальної жорсткості й гемодинамічну значущість його підвищення за допомогою аналізу пульсової хвилі. У доступній літературі ми не знайшли подібних робіт.

Як показали результати проведеного аналізу, в пацієнтів групи I виявлено виражену СН зі значним обмеженням ФН за критеріями NYHA та даними проби з шестихвилинною ходьбою. В її основі була чітка ДД ЛШ у спокої за критеріями ASE/EACVI (2016) [19], котра супроводжувалася в 100 % випадків підвищенням КДТ ЛШ за даними E/e' , порушенням діастолічного розслаблення (e') та дилатацією ЛП, як ознакою стійкого та тривалого підвищення тиску в ньому. Окрім легеневої гіпертензії, за даними ШТР, яка відзначалася у 81,2 % хворих, що відповідає її частоті в таких хворих за даними інших авторів [20, 22], важливими патофізіологічними механізмами СН у пацієнтів цієї групи були: ФП у 45,4 %, при практичній відсутності такої в групі II, схильність до об'ємного перевантаження, через значно більшу, ніж в інших групах, поширеність коморбідних станів: хронічної ХХН зі ШКФ < 60 мл/(хв \cdot 1,73 м²) у 16 (25 %), ХОЗЛ – у 19 (29,6 %) та анемії – у 15 (23,4 %) пацієнтів. Значущим патофізіологічним механізмом було і суттєве підвищення артеріальної жорсткості, про що свідчить зростання ШППХ, центрального САТ за рахунок збільшення аугментації (АР, Alx)

порівняно з хворими двох інших груп. Необхідно відзначити, що зіставність усіх трьох груп за віком і співвідношенням статей заперечує вплив цих факторів на збільшення ШППХ та артеріального еластансу у хворих з вираженою СНзФВ ЛШ та сприяє погіршенню систолічної функції ЛШ за рахунок підвищення постнавантаження, про що свідчить нижча ФВ ЛШ у хворих цієї групи порівняно з двома іншими.

Значне підвищення рівня NT-proBNP у хворих групи I було пов'язано, вірогідно, як зі збільшенням постнавантаження на ЛШ, так і з приєднанням правошлуночкової недостатності в умовах легеневої гіпертензії з дилатацією правого шлуночка. Вочевидь, що діагностика цього фенотипу СН у клінічній практиці можлива без визначення NT-proBNP, що її здешевлює.

Розподіл пацієнтів до групи II, фактично з «початковою» СН, на відміну від фульмінантної, базувався на даних низки досліджень, з інвазивною оцінкою тиску наповнення ЛШ, які вказали, що у значної частини еуволіюмічних хворих з АГ із задишкою, нормальною ФВ ЛШ та незміненим КДТ ЛШ та/або тиском у легеневих капілярах у спокої спостерігають підвищення двох останніх показників до діагностично значущих рівнів при виконанні проб з ДФН [5]. У декількох роботах інформативність E/e' , як неінвазивного маркера тиску наповнення ЛШ у таких хворих, була встановлена при порівнянні із золотим стандартом – інвазивним вимірюванням [20, 22], хоча існують окремі роботи з іншими результатами [26]. Більшість досліджень рекомендують використання так званого діастолічного стрес-тесту з визначенням одного показника – E/e' на доповнення до алгоритмів ЄТК (2016) і ASE/EACVI (2016) щодо діагностики початкової СНзФВ ЛШ [6, 17] та її диференціальної діагностики з некардіогенною задишкою у хворих з незміненим E/e' у спокої та ознаками порушення діастолічного розслаблення при доплер-ехокардіографії [5, 6, 17].

В основі підвищення тиску наповнення ЛШ при ФН у таких хворих є виснаження так званого діастолічного резерву, тобто здатності до покращення розслаблення у відповідь на підвищення ЧСС та САТ, без здатності попереджувати підвищення КДТ [10].

Як показали отримані нами результати, до групи II були розподілені 24 (23,3 %) з обстежених хворих з АГ, симптомами СН, ФВ ЛШ > 50 % та гіпертрофією ЛШ та 61 % із 39 хворих з E/e' у

спокої від 9 до 13. Хворі групи II («початкова» СНзФВ ЛШ) відрізнялися від пацієнтів групи I меншою вираженістю структурних змін ЛШ і ЛП ($P < 0,01$), порушення розслаблення (e') ($P < 0,05$), а також нижчим систолічним тиском у легеневій артерії ($P < 0,01$) та NT-proBNP ($P < 0,01$). Проте останній показник був діагностично значущим (> 125 пг/мл) у 91 % хворих, що підтверджує діагноз СН. Таке підтвержене зростання тиску наповнення ЛШ зі збільшенням двох незалежних показників надає можливість підвищити надійність оцінки початкової СН.

При аналізі показників пульсової хвилі варта уваги значно менша порівняно з хворими групи I вираженість змін ШППХ та центрального САТ при однаковому брахіальному САТ, що дозволяє припустити менший вклад підвищення судинної жорсткості та постнавантаження в патофізіологію розвитку СН у таких хворих.

Клінічно пацієнти групи II відрізнялися від таких групи I меншою вираженістю симптомів СН за NYHA, значно кращою толерантністю до ФН у пробі з шестихвилинною ходьбою на 29 % ($P < 0,01$), практичною відсутністю ФП (була лише у 3 хворих), більшою частотою супутнього ЦД 2-го типу ($P < 0,05$), меншою – ХОЗЛ, ХХН та анемії (усі $P < 0,05$).

У літературі ми знайшли тільки одну роботу А.М. Shah та співавторів (2013) [28] з пропозицією виділення фенотипу СНзФВ ЛШ, не пов'язаного з гіпертрофічною та рестриктивною кардіоміопатією, вадами серця та гіперволемією, що характеризується ДД, на тлі ФН, за даними підвищення E/e' понад 13. Проте зіставлення таких хворих та хворих з фульмінантною СНзФВ ЛШ з об'ємним перевантаженням та порушенням наповнення ЛШ у спокої за клінічними характеристиками та структурно-функціональними показниками, толерантністю до ФН та рівнем NT-proBNP проведено нами вперше.

Найбільш яскравими якісними відмінностями груп II і III були відсутність діагностично значущого підвищення E/e' при ФН, попри наявність задишки, структурних змін ЛШ та ЛП та порушення розслаблення ЛШ у спокої. Водночас хворі цих двох груп не відрізнялися за функціональним станом за даними проби з шестихвилинною ходьбою ($P > 0,05$), і тільки проведення проби з ДФН дозволяло документувати більш високу толерантність до ФН ($P < 0,01$). У пацієнтів групи III значно меншим (на 68,3 %), ніж у хворих групи II, був середній рівень лабораторного

показника міокардіального стресу ($P < 0,01$). У більшості хворих групи III (60 %) NT-proBNP був нижче 125 пг/мл, що відповідно до останніх рекомендацій ЄТК (2016), свідчило про некардіогенну задишку та відповідало результатам проведеного нами неінвазивного діастолічного стрес-тесту з E/e' .

Дискутабельним залишається питання інтерпретації поєднання негативного результату діастолічного стрес-тесту з визначенням E/e' з NT-proBNP > 125 пг/мл у 6 хворих групи III (40 %). Обидва показники, як критерії діагнозу СНзФВ ЛШ, хоча і є досить широко прийнятними, мають чутливість та специфічність менше 90 %, тим більше в разі потреби оцінити вірогідність початкової СН. Для уточнення діагнозу в подібних випадках невизначеного (indeterminate) фенотипу (60 % у нашому дослідженні) рекомендований інвазивний стрес-тест [19, 24].

Дилатація ЛП є чутливим маркером тривалого суттєвого підвищення КДТ ЛШ у тому числі при ФН, проте зворотне, тобто «обов'язковість» підвищення КДТ при збільшенні ЮЛП, не відповідає дійсності [21], що підтверджують і наші дані.

Менші вияви структурних змін серця, показники тесту з ДФН та величина e' у стані спокою у хворих групи III, порівняно з такими групи II («початкова» СНзФВ ЛШ), асоціювалися з меншою частотою ожиріння та ЦД 2-го типу і хворих із ХОЗЛ (всі $P < 0,05$). На значущість коморбідних станів у розвитку СН у хворих з АГ та гіпертрофією ЛШ вказують результати попередніх досліджень [9, 18, 25].

У механізмі задишки за відсутності порушення наповнення ЛШ, окрім супутніх захворювань, насамперед ХОЗЛ, ймовірно відіграє роль детренованість, притаманна старінню та коморбідностям, котрі спричиняють зміни скелетних м'язів.

Клінічне значення виділених нами клінічних варіантів у хворих з АГ, гіпертрофією ЛШ, збереженою ФВ ЛШ та симптомами СН складається з об'єктивізації стадійності розвитку СН з поступовим вичерпанням «діастолічного резерву» (спочатку при навантаженні, потім – і в спокої) та залученням некардіальних механізмів, перш за все підвищення постнавантаження ЛШ через артеріальну жорсткість. Облік такої стадійності, не передбачений рекомендаціями ЄТК (2016), відкриває можливості для підвищення точності діагностики, обґрунтування диферен-

ційного лікування з підвищеною вірогідністю отримання позитивних результатів відповідних клінічних досліджень у чітко окреслених однорідних категорій хворих. Прикладом успішного такого таргетного підходу є дослідження з івабрадином [12] та результати аналізу в підгрупах TOPCAT [28].

Висновки

1. Хворі з фульмінантною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка з $E/e' > 13$ у спокої (62 % пацієнтів) відрізняються від таких з підвищенням E/e' тільки при фізичному навантаженні зменшенням толерантності до фізичного навантаження в пробі зі шестихвилинною ходьбою (на 29 %), більшою частотою хронічного обструктивного захворювання легень, хронічної хвороби нирок та анемії при зіставній частоті ожиріння (в 45,3 %) та меншою – цукрового діабету 2-го типу (32,8 %). Велика вираженість притаманних пацієнтам із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка структурних змін та ремоделювання лівого шлуночка з ексцентричною гіпертрофією в 45 %, а також функціональних ознак діастолічної дисфункції у спокої – асоціювалися з фібриляцією передсердь у 45 % осіб та легеневою гіпертензією з дилатацією правого шлуночка у 81 % і підвищеним пульсуючим навантаженням на лівий шлуночок, унаслідок підвищеної жорсткості аорти (швидкість поширення пульсової хвилі збільшена на 9,5 %) з підвищенням центрального систолічного артеріального тиску на 7,4 % та аугментації пульсової хвилі (AIx_{75} на 41,9 %).

2. У хворих артеріальною гіпертензією з гіпертрофією лівого шлуночка, симптомами серцевої недостатності II–III функціонального класу за NYHA та незмінним E/e' спокою (37,8 % хворих) його підвищення понад 13 після проби з дозованим фізичним навантаженням («початкова» серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка) спостерігалось у 61,5 % осіб та асоціювалось з більшим, ніж у пацієнтів без такого, функціональним класом за NYHA, меншою потужністю виконаного навантаження на 26,8 %, при однаковій дистанції шестихвилинної ходьби, збільшенням частоти випадків ожиріння та цукрового діабету 2-го типу, зростанням індексу маси міокарда лівого шлуночка та індексу об'єму лівого перед-

серця на 7,8 та 8,8 %, а також рівня NT-proBNP на 68,4 %, який перевищував норму у 100 % випадків.

3. У хворих з артеріальною гіпертензією, гіпертрофією лівого шлуночка, фракцією викиду більше 50 % та симптомами серцевої недостатності незмінений показник E/e' як у спокої, так і при фізичному навантаженні, асоціювався з рівнем NT-proBNP менше 125 пг/мл – у 60 % та менше 220 пг/мл – у 100 % випадків, попри зниження діастолічного розслаблення (e' середнє < 9) у 73 % таких хворих та дилатацію лівого передсердя – у 93 %.

Література

- Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A. et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction // *Am. J. Cardiol.*– 2012.– Vol. 110.– P. 870–876.
- Balaney B., Medvedofsky D., Mediratta A. et al. Invasive Validation of the Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Filling Pressures Using the 2016 Diastolic Guidelines: Head-to-Head Comparison with the 2009 Guidelines // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2018.– Vol. 31 (1).– P. 79–88. doi: 10.1016/j.echo.2017.09.002.
- Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study // *New Engl. J. Med.*– 2006.– Vol. 355.– P. 260–269.
- Bhella P.S., Pacini E.L., Prasad A. et al. Echocardiographic indices do not reliably track changes in left-sided filling pressure in healthy subjects or patients with heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Cardiovasc. Imag.*– 2011.– Vol. 4.– P. 482–489.
- Borlaug B.A., Nishimura R.A., Sorajja P. et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction // *Circ. Heart Fail.*– 2010.– Vol. 3.– P. 588–595.
- Burgess M.I., Jenkins C., Sharman J.E., Marwick T.H. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2006.– Vol. 47.– P. 1891–1900. doi:10.1016/j.jacc.2006.02.042.
- Burgess M.I., Jenkins C., Sharman J.E., Marwick T.H. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of left ventricular filling pressure with exercise // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2006.– Vol. 47.– P. 1891–1900.
- Davie A.P., Francis C.M., Caruana L. et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? // *QJM.*– 1997.– Vol. 90.– P. 335–339.
- Donal E., Lund L.H., Oger E. et al., KaRen investigators. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.*– 2016.– Vol. 17.– P. 106–113.
- Huis in 't Veld A.E., Man F.S., de Rossum A.C., van Handoko M.L. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the value of invasive stress testing // *Neth Heart J.*– 2016.– Vol. 24. doi: 10.1007/s12471-016-0811-0.
- Kitzman D.W., Higginbotham M.B., Cobb F.R. et al. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1991.– Vol. 17.– P. 1065–1072.
- Kosmala W., Holland D.J., Rojek A. et al. Effect of If-channel inhibition on hemodynamics and exercise tolerance in heart failure with preserved ejection fraction: A randomized trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2013.– Vol. 62 (15).– P. 1330–1338.
- Levey A.S., Stevens L.A. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.*– 2009.– Vol. 150.– P. 604–612.
- Maeder M.T., Kaye D.M. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2009.– Vol. 53.– P. 905–918. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.007.
- Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J. et al., for the I-PRESERVE investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *New Engl. J. Med.*– 2008.– Vol. 359.– P. 2456–2467.
- Maeder M.T., Karapanagiotidis S., Dewar E.M. et al. Accuracy of Doppler echocardiography to estimate key hemodynamic variables in subjects with normal left ventricular ejection fraction // *J. Card. Fail.*– 2011.– Vol. 17.– P. 405–412.
- Obokata M., Kane G.C., Reddy Y.N.V. et al. The role of diastolic stress testing in the evaluation for HFpEF: a simultaneous invasive-echocardiographic study // *Circulation.*– 2017.– Vol. 135.– P. 825–838.
- MacDonald M.R., Petrie M.C., Varyani F. et al. CHARM Investigators. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme // *Eur. Heart J.*– 2008.– Vol. 29.– P. 1377–1385.
- Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2016.– Vol. 29 (4).– P. 277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A. et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1997.– Vol. 30.– P. 1527–1533.
- Oh J.K., Park S.J., Nagueh S.F. Established and novel clinical applications of diastolic function assessment by echocardiography // *Circ. Cardiovasc. Imaging.*– 2011.– Vol. 4 (4).– P. 444–455. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.110.961623.
- Ommen S.R., Nishimura R.A., Appleton C.P. et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study // *Circulation.*– 2000.– Vol. 102.– P. 1788–1794.
- Paulus W.J., Tschöpe C., Sanderson J.E. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*– 2007.– Vol. 28.– P. 2539–2550. doi:10.1093/eurheartj/ehm037.
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37 (27).– P. 2129–2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
- Mentz R.J., Kelly J.P., von Lueder T.G. et al. Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2014.– Vol. 64 (21).– P. 2281–2293. Published online 2014 Nov 24. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.036.
- Santos M., Rivero J., McCullough S.D. et al. E/e' ratio in patients with unexplained dyspnea: lack of accuracy in estimating left ven-tricular filling pressure // *Circ. Heart Fail.*– 2015.– Vol. 8 (4).– P. 749–756.
- Shah A.M., Pfeffer M.A. The many faces of heart failure with preserved ejection fraction // *Nat. Rev. Cardiol.*– 2012.– Vol. 9.– P. 555–556.
- Shah A.M., Shah S.J., Anand I.S. et al. TOPCAT Investigators. Cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: baseline findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist trial // *Circ. Heart Fail.*– 2014.– Vol. 7 (1).– P. 104–115. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000887.
- Shah S.J. Matchmaking for the optimization of clinical trials

of heart failure with preserved ejection fraction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62. – P. 1339–1342.

30. Sharifov O.F., Gupta H. What is the evidence that the tissue Doppler index E/e' reflects left ventricular filling pressure changes after exercise or pharmacological intervention for evaluating diastolic function? A systematic review // J. Am. Heart Assoc. – 2017. – Vol. 6 (3). pii: e004766. doi: 10.1161/JAHA.116.004766.

31. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. – Boston: Little, Brown & Co, 1994. – P. 253–256.

32. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2013. – Vol. 187 (4). – P. 347–365. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP.

Надійшла 16.07.2018 р.

Клинические характеристики пациентов с артериальной гипертензией, симптомами сердечной недостаточности и сохраненной фракцией выброса в зависимости от величины E/e' в покое и при физической нагрузке

Е.Н. Амосова¹, О.В. Василенко¹, Е.П. Лазарева¹, Н.В. Шишкина¹, Ю.А. Сыченко², И.И. Горда², А.В. Саблин², Н.В. Мельниченко², Ю.В. Руденко¹, А.Б. Безродный¹, Е.И. Черняева¹, И.И. Бурлаченко¹

¹ *Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев*

² *Александровская клиническая больница города Киева*

Цель работы – сравнить и оценить структурно-функциональные изменения сердца и показателей пульсовой волны в сопоставлении с клиническим профилем и функциональным состоянием пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и гипертрофией левого желудочка (ЛЖ), сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, клиническими симптомами и признаками сердечной недостаточности (СН) в зависимости от величины E/e' в покое и после пробы с дозированной физической нагрузкой (ДФН).

Материал и методы. В проспективное исследование включили 103 больных в возрасте в среднем (65,4±10,8) года, с клиническими признаками СН, ФВ ЛЖ ≥ 50 % и диастолической дисфункцией ЛЖ, которым проведены эхокардиография с тканевой доплерографией, проба с ДФН, аппланационная тонометрия и определение уровня NT-proBNP иммуноферментным методом. По показателю E/e' больных разделили на три группы: с E/e' > 13 в покое (группа I), E/e' > 13 после теста с ДФН (группа II), E/e' < 13 после теста с ДФН (группа III).

Результаты. В группу I распределили 64 (62,1 %), в группу II – 24 (23,3 %), в группу III – 15 (14,5 %) пациентов. Больные были сопоставимы по возрасту, соотношению полов, частоте инфаркта миокарда в анамнезе и среднему уровню систолического артериального давления (все P>0,05). У пациентов группы I, по сравнению с таковыми групп II и III, чаще определялась фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек и анемия (все P<0,01). Частота сахарного диабета 2-го типа и ожирения в группе II были большими, чем в группе III: соответственно 12 (50 %) и 4 (26,6 %) больных (P<0,05) и 15 (62,5 %) и 3 (20 %) больных (P<0,01). Тяжесть клинических признаков СН по критериям NYHA была наибольшей у пациентов группы I, меньшей – группы II и наименьшей – III (все P<0,01). Средние величины дистанции шестиминутной ходьбы у пациентов групп I, II и III составляли соответственно (340,9±66,9), (488,3±67,0) и (519,3±55,2) м (P<0,01 между группами I и II, I и III), при отсутствии различий между группами II и III (P>0,05). Пациенты группы II по сравнению с таковыми группы III имели худшую толерантность к ФН по данным пробы с ДФН по времени нагрузки ((7,2±1,7) и (8,6±1,9) мин; P<0,01) и мощности ((50,0±19,9) и (68,3±22,0) Вт; P<0,02), больший индекс объема левого предсердия (ИОЛП) ((38,7±1,2) и (35,3±1,2) мл/м²; P<0,05), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ((138,7±13,7) и (128,0±35,1) мг/м²; P<0,05) и уровень NT-proBNP ((422,8±93,8) и (134,3±53,5) пг/мл).

Выводы. Больные с E/e' > 13 в покое отличаются от таких с повышением E/e' только при пробе с ДФН уменьшением толерантности к ФН, большей частотой коморбидных состояний. У пациентов с АГ, гипертрофией ЛЖ, симптомами СН II–III функционального класса по NYHA и неизменным E/e' покоя, его повышение более 13 в пробе с ДФН отмечалось у 61,5 % пациентов, и ассоциировалось с большим, чем у пациентов без такого повышения, функциональным классом по NYHA, меньшей мощностью выполненной нагрузки, большей частотой ожирения и сахарного диабета 2-го типа, большим ИММЛЖ, ИОЛП и уровнем NT-proBNP. У больных с АГ и гипертрофией ЛЖ, ФВ > 50 % и симптомами СН неизменный E/e' как в покое, так и при физической нагрузке, ассоциировался с уровнем NT-proBNP < 125 пг/мл у 60 %, несмотря на снижение диастолического расслабления у 73 % таких больных и дилатацию левого предсердия у 93 %.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, диастолическая дисфункция левого желудочка, проба с дозированной физической нагрузкой.

The clinical characteristics of patients with arterial hypertension, symptoms of heart failure and preserved ejection fraction depending on E/e' at rest and under physical exertion

K.M. Amosova¹, O.V. Vasylenko¹, K.P. Lazareva¹, N.V. Shyshkina¹, Yu.O. Sychenko², I.I. Gorda², A.V. Sablin², N.V. Melnichenko², Yu.V. Rudenko¹, A.B. Bezrodnyi¹, K.I. Cherniaieva¹, I.I. Burlachenko¹

¹ O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Oleksandriivska Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

The aim – to study clinical characteristics of patients with arterial hypertension, symptoms of heart failure and preserved left ventricular (LV) ejection fraction (EF) depending on the value of E/e' at rest and after submaximal exercise testing (SET).

Material and methods. A prospective study involved 103 patients, average age 65.4 ± 10.8 years, with clinical signs of heart failure, LV EF $\geq 50\%$ and signs of LV diastolic dysfunction. Echocardiography with tissue Doppler, SET, applanational tonometry were conducted. The level of NT-proBNP was studied. According to E/e' , patients were divided into 3 groups: $E/e' > 13$ at rest (group I), $E/e' > 13$ after SET (group II), $E/e' < 13$ after the SET (group III).

Results. Group I included 64 (62.1%), group II – 24 (23.3%), group III – 15 (14.5%) patients. Patients were comparable regarding age, gender, frequency of earlier myocardial infarction and the average level of systolic blood pressure. Patients of group I, compared to those in groups II and III, more often had atrial fibrillation, chronic kidney disease and anemia (all $P < 0.01$). Frequencies of diabetes mellitus and obesity in group II were larger than in group III: 12 (50%) and 4 (26.6%); $P < 0.05$ and 15 (62.5%) and 3 (20%); $P < 0.01$, respectively. Severity of heart failure by NYHA was greatest in group I, less – in group II and the smallest – in group III (all $P < 0.01$). Group II, compared to group III, had worse exercise tolerance based on submaximal exercise test duration (7.2 ± 1.7 and 8.6 ± 1.9 minutes, $P < 0.01$) and power (50.0 ± 19.9 and 68.3 ± 22.0 W, $P < 0.02$), higher left atrial volume index (LAVI) 38.7 ± 1.2 and 35.3 ± 1.2 ml/m² $P < 0.05$, left ventricular myocardial mass index (LVMI) 138.7 ± 13.7 and 128.0 ± 35.1 mg/m² $P < 0.05$ and levels of NT-proBNP 422.8 ± 93.8 and 134.3 ± 53.5 pg/ml.

Conclusions. Patients with $E/e' > 13$ at rest differ from those with E/e' increase after SET, by decrease of exercise tolerance and higher frequency of comorbidities. In patients with arterial hypertension, heart failure II–III classes NYHA and unchanged E/e' at rest, its increase more than 13 after SET was noted in 61.5% patients, and was associated less exercise load, greater frequency of obesity and type 2 diabetes, greater LVMI and LAVI and higher levels of NT-proBNP.

Key words: heart failure, left ventricular ejection fraction, heart failure with preserved ejection fraction, left ventricular diastolic dysfunction, submaximal exercise testing.