

УДК 616.12-008.331.1:611.127+611.13  
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.1.7178>

# Реєстр PULSE-COR: взаємозв'язок між еластичністю лівого шлуночка та жорсткістю артерій у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією

О.О. Торбас, С.О. Прогонов, Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

**Мета роботи** – оцінити взаємозв'язок між збільшенням жорсткості артерій та зниженням еластичності лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

**Матеріали і методи.** Одноцентровий реєстр PULSE-COR був створений у 2011 році й досі перебуває в активному стані. У нашій вибірці було 779 учасників з АГ. Під час підсумкового аналізу було виявлено когорту пацієнтів ( $n=283$ ) з есенціальною АГ без істотних супутніх захворювань, до якої увійшли 320 пацієнтів, яким зробили всі потрібні діагностичні процедури. Інструментом вибору для вимірювання каротидно-стегнової швидкості пульсової хвилі (cfPWV) був пристрій SphygmoCor (AtCor, Австралія). Ми також використовували пристрій VaSera 1500 (Fukuda Denshi, Японія) для вимірювання кардіо-гомільково-судинного (CAVI) і гомільково-плечового (ABI) індексів. Ультразвукова діагностика складалася з ультразвукового дослідження судин та вимірювання товщини інтима-медіа (TIM). Для оцінки діастолічної функції ЛШ дотримувалися рекомендацій ASE 2016 р., а для ехокардіографії – стандартизованого протоколу ASE. Стандартизовану формулу використовували для оцінки шлуночково-артеріальної муфти (VAC), яка також містила оцінку кінцевої систолічної еластичності ЛШ (Ees) і артеріальної еластичності (Ea). Було проведено кореляційний аналіз Спірмена для визначення асоціацій.

**Результати та обговорення.** Когорту становили пацієнти з АГ, 51 % чоловіків; середній вік становив  $(53,6 \pm 2,0)$  року. Середній офісний артеріальний тиск (АТ) систолічний (САТ) становив  $(159,8 \pm 4,5)$  мм рт. ст., діастолічний (ДАТ) –  $(97,9 \pm 2,6)$  мм рт. ст., пульсовий (ПАТ) –  $(62,0 \pm 3,5)$  мм рт. ст., середня частота серцевих скорочень (ЧСС) –  $(76,6 \pm 2,2)$  за 1 хв. Лівий, і правий CAVI ( $R=0,698$ ;  $p=0,012$  і  $R=0,683$ ;  $p=0,014$ ) продемонстрували сильну кореляцію з VAC, E/A і E/e' – з ABI ( $R=0,716$ ;  $p=0,006$  і  $R=0,764$ ;  $p=0,002$  відповідно). Показник cfPWV був пов'язаний з майже такими ж параметрами ( $R=0,248$ ;  $p=0,001$  для кореляції з TIM,  $R=0,382$ ;  $p=0,01$ ; для кореляції з рівнем ліпопротеїнів низької щільності). Показник Ea суттєво асоціювався із величиною TIM ( $R=0,491$ ;  $p=0,24$ ), рівнями загального холестерину ( $R=0,499$ ;  $p=0,07$ ) і ліпопротеїнів низької щільності ( $R=0,687$ ;  $p=0,001$ ). Показник Ees суттєво корелював із кінцевим діастолічним об'ємом ( $R=0,644$ ;  $p=0,001$ ), рівнем лімфоцитів крові ( $R=-0,678$ ;  $p=0,001$ ), показником E/A ( $R=0,159$ ;  $p=0,007$ ) та співвідношенням E/e' ( $R=-0,130$ ;  $p=0,029$ ).

**Висновки.** Виявлено суттєву кореляцію між валідованими вимірюваннями артеріальної жорсткості та неінвазивними параметрами оцінки жорсткості ЛШ (VAC). Показник VAC також був пов'язаний з параметрами діастолічної функції ЛШ.

**Ключові слова:** артеріальна жорсткість, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, жорсткість лівого шлуночка, артеріальна гіпертензія.

Торбас Олена Олександрівна, к. мед. н., наук. співр. відділу вторинних і легеневих гіпертензій  
<https://orcid.org/0000-0001-8672-7494>  
E-mail: olenatorbas@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 25 грудня 2023 року

Torbos Olena, PhD, Researcher of department of secondary and pulmonary hypertension  
<https://orcid.org/0000-0001-8672-7494>  
E-mail: olenatorbas@gmail.com

Received 25.12.2023

У хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) діастолічна дисфункція (ДД) лівого шлуночка (ЛШ) є загальновідомим фактором ризику розвитку серцевої недостатності (СН) зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ). Нещодавно саме СНзбФВ стала актуальною науковою проблемою і залишається викликом рутинної клінічної практики. На цю патологію припадає майже 50 % усіх госпіталізацій через СН. До того ж для неї характерний цілком доступний для порівняння із СН зі зниженою ФВ (СНзнФВ) рівень смертності [1]. Основна проблема, яка відрізняє СНзбФВ від СНзнФВ, полягає в тому, що цей стан не має чітко встановлених клінічних протоколів лікування. Ба більше, навіть патологічні шляхи, які можуть призвести до ДД ЛШ, а потім до прогресування СНзбФВ, досі залишаються неясними. За останні десятиліття ми отримали кілька різних протоколів, алгоритмів і консенсус, основна ідея яких полягала в тому, щоб полегшити діагностичний шлях для клініцистів-практиків [2]. Перелічені документи мають різні критерії та діагностичні підходи, але вони також вказують на головну ідею – СНзбФВ має різні фенотипи та різну етіологію.

Однак, згідно із численними дослідженнями та спостереженнями, АГ залишається основним фактором ризику СНзбФВ. Гіпертонічне серце характеризується не тільки гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ), а й формуванням ДД ЛШ при тривалому збереженні систолічної функції в нормі. ДД ЛШ – один з основних патологічних механізмів прогресування СН незалежно від рівня ФВ ЛШ [3–5]. Тому ДД ЛШ є перспективною мішенню для медикаментозного лікування. На жаль, більшість антигіпертензивних препаратів виявилися неефективними ні щодо ДД ЛШ, ні в лікуванні діастолічної СН [6]. Це означає, що ми насправді не розуміємо загального патогенезу формування та прогресування ДД ЛШ.

Довгий час вважалося, що ДД ЛШ є результатом ГЛШ. Проте численні дослідження показали, що всі антигіпертензивні препарати, обрані для регресії ГЛШ, не були ефективними в покращанні діастолічної функції ЛШ [6]. Це свідчить про те, що проблема ДД ЛШ лежить поза стандартним розумінням про ДД ЛШ як результат констриктивної ГЛШ, яка характеризується нижчими резервуарними властивостями камери ЛШ. Рекомендації Американського товариства ехокардіографії (ASE) 2016 р. щодо оцінки ДД ЛШ були одними з перших клінічних протоколів, які проголосили фіброз ЛШ серед основних причин ДД ЛШ [7]. Крім того,

нещодавні дослідження показали, що фіброз ЛШ також асоціюється з несприятливим прогнозом [8].

Ось чому оцінка фіброзу ЛШ або принаймні жорсткості ЛШ неінвазивним шляхом була б дуже цікавою не лише для науковців, а й у рутинній клінічній практиці. На жаль, перевіреного інструменту для клінічної оцінки цього процесу немає. Отже, ми використали один із найпопулярніших, хоч і не затверджених клінічними протоколами як частину рутинної практики, методів – метод шлуночково-артеріальної муфти (в англійській літературі VAC – ventricle-arterial coupling) за трансторакальною ехокардіографією. Ми також вирішили оцінити кожен із компонентів VAC окремо, щоб вивчити його діагностичну цінність. Ми припустили, що жорсткість ЛШ і жорсткість артерій у пацієнтів з АГ мають однакові механізми, тому метою цього аналізу було порівняти параметри VAC і параметри артеріальної жорсткості, для яких у нас наразі є валідовані методи діагностики.

**Мета роботи** – оцінити взаємозв'язок між збільшенням жорсткості артерій та зниженням еластичності лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Щоб відповісти на основні поставлені запитання, ми використали дані нашого реєстру PULSE-COR. PULSE-COR – це одноцентровий реєстр, який розпочав відбір учасників у 2011 р. й досі продовжує працювати, наразі вже десять років. Основна ідея створення такого реєстру полягала в тому, щоб оцінити взаємозв'язок формування ураження серця та великих артерій як органів-мішеней при АГ та визначити їхню прогностичну роль у формуванні СНзбФВ у майбутньому тих, хто направлений до ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. Під час аналізу даних реєстру ми приділили більше уваги маркерам ураження серця та артерій унаслідок АГ. Встановлена шляхом повторних вимірювань під час госпіталізації або амбулаторного моніторингу АГ АГ була обов'язковим критерієм для залучення пацієнта у реєстр, тоді як АГ «білого халата» та високоваріабельна нормотензія були суворими критеріями вилучення.

У дослідження було залучено 779 пацієнтів з АГ. Проте не всі з них мали достатньо даних для обчислення VAC. Тому ми виділили когорту паці-

Таблиця

**Загальна характеристика пацієнтів (n=283)**

Показник	M±m
Вік, років	53,6±2,0
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,8±1,0
САТ, мм рт. ст.	159,8±4,5
ДАТ, мм рт. ст.	97,9±2,6
ПАТ, мм рт. ст.	62,0±3,5
ЧСС за 1 хв	76,6±2,2
Тривалість АГ, міс	29,2±2,1
Е/А	0,72±0,11
Е/е'	11,5±0,9
Dt, мс	253±1,4
IVRT, мс	110,0±0,9
ІММЛШ (ASE), г/м <sup>2</sup>	93,5±0,9
ФВ ЛШ, %	59,4±0,9
VAC, мм рт. ст./мл/м <sup>2</sup>	1,48±0,56
Ea, мм рт. ст./мл/м <sup>2</sup>	0,69±0,86
Ees, мм рт. ст./мл/м <sup>2</sup>	1,40±0,89
ТІМ справа, мм	1,01±0,57
ТІМ зліва, мм	1,03±0,57
CAVI справа	9,24±1,04
CAVI зліва	9,21±1,04
ABI справа	1,03±0,89
ABI зліва	1,06±0,87
cfPWV, м/с	11,3±0,9
Глюкоза, ммоль/л	6,05±0,69
Загальний холестерин, ммоль/л	6,37±0,58

ІМТ – індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ПАТ – пульсовий артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; Dt – час уповільнення, це інтервал часу від піку хвилі Е до її прогнозованої базової лінії; IVRT – час ізвольюмичної релаксації; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; VAC (ventricular-arterial coupling) – шлуночково-артеріальної муфти; Ea (arterial elastance) – артеріальна еластичність; Ees (end-systolic elastance) – кінцева систолічна еластичність ЛШ; ТІМ – товщина інтима-медіа; CAVI (cardio ankle vascular index) – серцево-гомільковий індекс; ABI (ankle-brachial index) – гомільково-плечовий індекс; cfPWV (carotid-femoral pulse wave velocity) – каротидно-стегнова швидкість пульсової хвилі.

ентів (n=283) з есенціальною АГ і без суттєвих супутніх захворювань з групи остаточного аналізу, яка охоплювала 320 пацієнтів, яким провели всі потрібні діагностичні процедури. У нас не було

жодних повторних візитів для цього аналізу; дані були зібрані під час скринінгу.

Для оцінки еластичності артерій ми використовували стандартне для галузі та виконане верифікованим обладнанням дослідження оцінки швидкості пульсової хвилі, запропоноване рекомендаціями ESC/ESH для вимірювання артеріальної жорсткості та прогностичних змінних [9]. Саме тому каротидно-стегнову швидкість пульсової хвилі (cfPWV – carotid-femoral pulse wave velocity) вимірювали за допомогою приладу SphygmoCor (AtCor, Австралія). Також визначали серцево-гомільковий (CAVI – Cardio-ankle vascular index) та гомільково-плечовий (ABI – ankle-brachial index) індекси – інші маркери ураження артерій при АГ (VaSera 1500, Fukuda Denshi, Japan) [17]. Усі ці методи були оцінені та підтверджені в численних клінічних випробуваннях і спостереженнях, і їхнє клінічне використання було підтримане експертами. Ультразвукові методи діагностики включали ультразвукове дослідження судин з вимірюванням товщини інтима – медіа (ТІМ).

Щоб оцінити жорсткість ЛШ неінвазивно, ми вирішили використати ультразвукові методи. Протокол рутинної ехокардіографії містив оцінку індексу маси ЛШ і оцінку систолічної та діастолічної функції ЛШ відповідно до рекомендацій ESC/ESH 2018 р. [9]. ДД ЛШ оцінювали згідно з рекомендаціями ASE 2016 р. [7]. Ми також розраховували показник VAC за методом, запропонованим С.Н. Chen та співавторами [10]. Ми також вивчали кожен компонент VAC окремо – кінцеву систолічну еластичність ЛШ (Ees) та артеріальну еластичність (Ea). Кожна змінна була відображена як частка у відсотках або як середнє значення та стандартне відхилення (SD). Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичного пакета для соціальних наук (IBM SPSS Statistics, версія 22.0, SPSS Inc, Армонк, Нью-Йорк, США). Для того щоб порівняти середні значення використовували односторонній тест ANOVA. Для пошуку асоціацій між показниками застосовували кореляційний аналіз Спірмена.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Усі початкові характеристики залучених пацієнтів наведені в таблиці. Згідно з поданими в ній даними, це була відносно молода популяція – середній вік становив приблизно 54 роки, 51 % чоловіків і 49 % жінок. Ці хворі з діагностованою

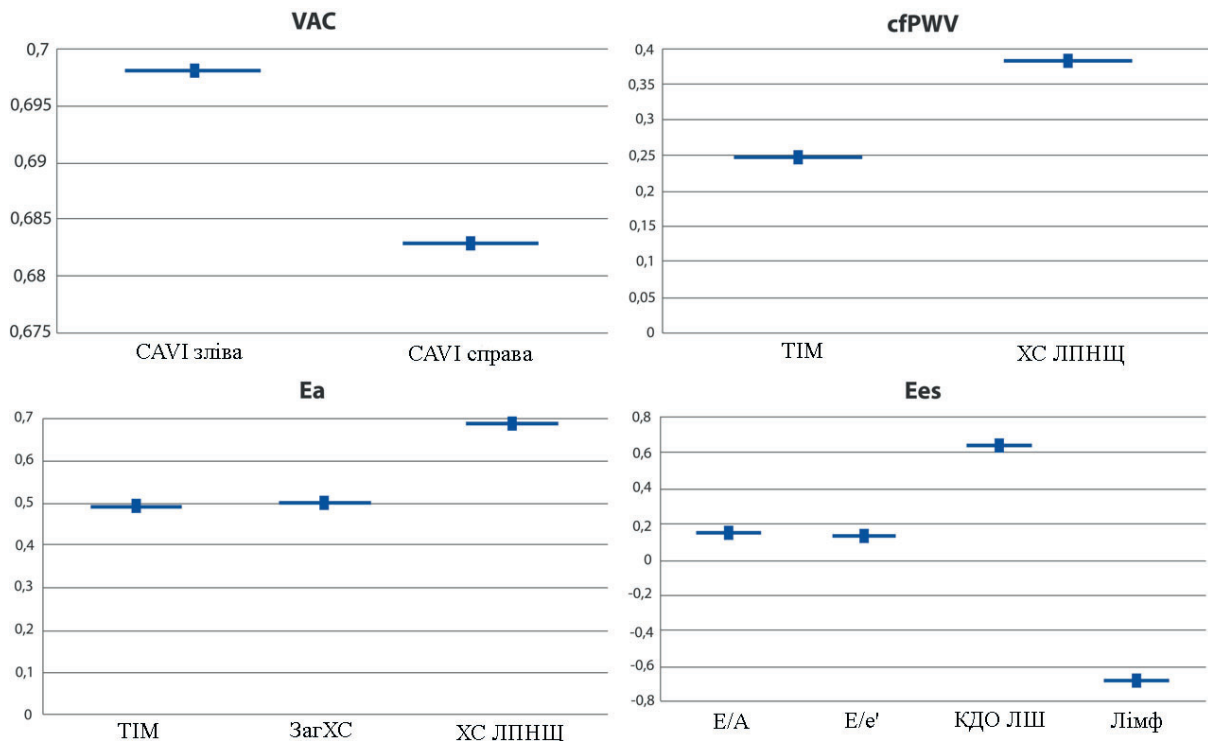


Рисунок. Кореляційна діаграма. ІМТ – індекс маси тіла; VAC – ventricular-arterial coupling; Ea – arterial elastance; Ees – end-systolic elastance; TIM – товщина інтима–медія; CAVI – cardio ankle vascular index; cfPWV – carotid-femoral pulse wave velocity; XС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ЗагХС – загальний холестерин; КДО ЛШ – кінцеводіастолічний об’єм лівого шлуночка; Лімф – рівень лімфоцитів у крові.

АГ без суттєвої супутньої патології були з надмірною масою тіла (середній індекс маси тіла 29,8 кг/м<sup>2</sup>). Вони також мали вищий офісний рівень АТ під час першого візиту – середній систолічний артеріальний тиск (САТ) становив 160 мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) – 98 мм рт. ст., пульсовий АТ (ПАТ) – 62 мм рт. ст. Середня частота серцевих скорочень (ЧСС) становила 77 за 1 хв, тому справедливо сказати, що в наших пацієнтів не було явних ознак симпатичного овердрайву.

Після проведення всіх необхідних діагностичних процедур ми виявили, що спостережувані пацієнти мають ознаки ДД ЛШ (зниження співвідношення E/A, подовжений інтервал DT, порушення процесу релаксації ЛШ, визначеного за IVRT) та нормальну систолічну функцію, визначену за методикою визначення ФВ за Сімпсоном (майже 60 %). Ми були здивовані тим фактом, що ця популяція мала відносно низький індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), що не відповідало ступеню ДД ЛШ. Це можна пояснити відносно короткою тривалістю АГ, якої було недостатньо для розвитку

ГЛШ. Однак цього було достатньо для порушення релаксації ЛШ і зміни жорсткості цієї камери серця, а також для погіршення артеріальної жорсткості, визначеної за допомогою показників PWV і CAVI (PWV понад 10 м/с і CAVI понад 9).

На рисунку відображено результати кореляційного аналізу. Після оцінки кожного зв’язку, який ми змогли знайти між показниками жорсткості ЛШ і артеріальною жорсткістю, було виявлено, що показник VAC суттєво корелює із величиною CAVI зліва та справа ( $R=0,698$ ;  $p=0,012$  і  $R=0,683$ ;  $p=0,014$ , відповідно). Обидва показники E/A та E/e’ показали суттєву позитивну кореляцію з величиною АБІ ( $R=0,716$ ;  $p=0,006$  і  $R=0,764$ ;  $p=0,002$ , відповідно). Показник cfPWV асоціювався з майже такими ж факторами ( $R=0,248$ ;  $p=0,001$  для кореляції з TIM,  $R=0,382$ ;  $p=0,01$  для кореляції з холестерином ліпопротеїнів низької щільності (XС ЛПНЩ)). Показник Ea мав суттєвий зв’язок із TIM ( $R=0,491$ ;  $p=0,24$ ), рівнями загального холестерину в сироватці крові ( $R=0,499$ ;  $p=0,07$ ) і XС ЛПНЩ ( $R=0,687$ ;  $p=0,001$ ). Показник Ees мав статистично



значущу кореляцію з рівнем лімфоцитів крові ( $R=-0,678$ ;  $p=0,001$ ), величиною кінцеводіастичного об'єму ( $R=0,644$ ;  $p<0,001$ ), а також параметрами  $E/A$  ( $R=0,159$ ;  $p=0,007$ ) та  $E/e$  ( $R=0,130$ ;  $p=0,029$ ). Жодні додаткові обчислення не виявили жодних вартих уваги зв'язків.

## ОБГОВОРЕННЯ

АГ залишається одним із найвиразніших факторів ризику ДД ЛШ і СНзбФВ у майбутньому. Наш аналіз показав, що пацієнти, в яких АГ не була довготривалою, мають значно виражені ознаки ДД ЛШ. Тому рутинний протокол ехокардіографії в цієї категорії осіб має містити ретельний аналіз ДД ЛШ, навіть якщо ми не виявили жодних інших ознак ГЛШ або порушення систолічної функції. Було також відзначено, що в досліджених пацієнтів ІММЛШ був досить низьким – це підтверджує нашу гіпотезу про те, що порушення ДД ЛШ не завжди корелює зі ступенем ГЛШ.

Нам вдалося продемонструвати збільшення величин артеріальної жорсткості (за показниками  $PWV$  і  $CAVI$ ) і величин жорсткості камери ЛШ, виміряної за допомогою параметра  $VAC$  у цій популяції. Важливо підкреслити, що ці пацієнти мали підвищений ІМТ, що також могло вплинути на результати. З іншого боку, ожиріння є одним з основних факторів ризику АГ та СНзбФВ, тому ми можемо вважати, що наші пацієнти репрезентують реальну клінічну практику. Такі пацієнти є групою ризику щодо розвитку СНзбФВ у майбутньому, тому режим медикаментозного лікування для них має бути більш інтенсивним із застосуванням комбінацій антигіпертензивних препаратів, з регулярними відвідуваннями лікаря та суворим контролем АТ.

Наша основна гіпотеза базувалася на тому, що камери серця й артерії мають майже однакову будову з точки зору гістологічного розвитку. Крім того, на ранніх стадіях ембріогенезу серце розвивається ідентично із судинами і має схожу до судин структуру стінок, однак воно набуває характерних для дорослого віку морфологічних ознак в останні періоди внутрішньоутробного розвитку. Отже, за наявності АГ серце страждає від майже такого ж навантаження, як і артерії. Тому, на нашу думку, патологічні процеси в структурі стінки ЛШ і артеріальної стінки мають відбуватися одночасно і розвиватися в одному напрямку. Те саме стосується і процесів посилення жорсткості стінок судин.

Перші згадки в літературі про клінічне впровадження параметра  $VAC$  з'явилися наприкінці 90-х років минулого століття, коли були запропоновані перші методи його неінвазивної оцінки [11]. Ця методика з'явилася як логічне продовження бурхливого розвитку методів доплерографії, які активно впроваджувалися та вивчалися у 80–90-х рр. минулого століття [12, 13]. Саме тоді було описано порушення фізіологічної гемодинаміки в серці та діастиолічну дисфункцію шлуночків за допомогою безперервної та імпульсно-хвильової доплерографії [14]. Невдовзі стало очевидно, що еластичність камери серця, а також стан артерій відіграють провідну роль у прогресуванні таких процесів, а отже, повинна існувати методика, яка дала б змогу досліджувати ці механізми. Проте на той час через відсутність достатньої кількості функцій і діагностичної потужності наявних на той час приладів інтерес до дослідження показника  $VAC$  досить швидко згас. Зараз, коли назбиралися сучасні дані щодо розвитку та прогресування дисфункції камер серця, стали доступними методи інвазивного дослідження центральної гемодинаміки, з'явилися апарати для неінвазивної оцінки жорсткості артерій та методи візуалізації серця з можливістю оцінки ступеня фіброзу міокарда, діагностичні методики для оцінки параметра  $VAC$  та еластичності знову стали актуальними і навіть, за словами провідних фахівців, переживають свій «ренесанс» [15]. Для показника  $VAC$  було показано його діагностичне значення при захворюваннях клапанів [16, 18], прогресуванні СН [19], погіршенні прогнозу в пацієнтів з ішемічною хворобою серця [20, 21] та інших.

Наш аналіз показав, що параметр  $VAC$  можна використовувати у рутинних діагностичних дослідженнях з метою забезпечення більш ретельної оцінки ураження органів-мішеней і передбачити ризик СНзбФВ у майбутньому. В нашому аналізі величини  $VAC$  мали суттєву асоціацію із величинами показника  $CAVI$ , який є маркером артеріальної жорсткості, що не залежить від рівня АТ на момент процедури вимірювання. Найбільш об'єктивним маркером стану артерій ми вважали саме параметр  $CAVI$ . Тому ця кореляція демонструє, що жорсткість камери ЛШ пов'язана з артеріальною жорсткістю, і отже, можна припустити, що обидва ці процеси відбуваються одночасно.

Подальший детальний аналіз компонентів  $VAC$  також показав дуже важливі результати. Ми виявили, що ехокардіографічна еластичність артерій була суттєво пов'язана з еластичними власти-

востями артерій (PWV). Крім того, це було пов'язано з усіма факторами, які традиційно сприяють погіршенню жорсткості артерій (ІМТ, загальний холестерин і ХС ЛПНЩ). Подані відомості засвідчують те, що ехокардіографічний маркер Ea та показник PWV репрезентують практично подібні патологічні процеси. Обидва вказаних фактори демонструють жорсткість магістральних артерій – як-от аорти за ехокардіографічним Ea та каротидно-феморальної ділянки за cfPWV. Це також означає, що ці параметри можуть підтвердити діагностичну цінність один одного та продемонструвати ступінь ураження великих артерій при АГ. Водночас показник Ees, більш динамічна величина, асоціювався з параметрами діастолічної функції (E/A та E/e'). Цей маркер можна використовувати для кращого розуміння ремоделювання та порушення ДД ЛШ, особливо у випадках, коли інші традиційні ехокардіографічні параметри не можуть пояснити її етіологію. Подані асоціації демонструють, які параметри VAC є найбільш відповідальними за прогресування ДД ЛШ. Крім того, асоціації, виявлені між Ea та Ees, демонструють, як параметр VAC об'єднує артеріальну жорсткість і ДД ЛШ. Тому ми вважаємо цей параметр дуже важливим інструментом в неінвазивній діагностиці жорсткості ЛШ. У майбутньому це може розширити наші знання про формування СНзБФВ, щоб дати змогу нам впливати на цей процес.

### Обмеження дослідження

По-перше, ми не мали можливості порівняти результати неінвазивної оцінки жорсткості ЛШ з результатами інвазивної діагностики. По-друге, ми оцінювали лише кореляції між факторами, які нас цікавили, і не шукали незалежних асоціацій. По-третє, ми не мали можливості зробити гістохімічні тести чи специфічне дослідження крові, щоб порівняти параметри неінвазивної жорсткості з конкретними маркерами. Але ми все ще віримо, що ця частина нашого аналізу реєстру є важливою основою для подальшої наукової оцінки, тому і сподіваємося, що зможемо завершити нашу роботу з новими цікавими результатами. Обмеженнями нашого дослідження також були його характер одноцентрового спостереження та відсутність визначення впливу медикаментозної терапії на

досліджувані параметри. Крім того, для підтвердження отриманих даних, ймовірно, потрібні більш масштабні рандомізовані дослідження.

## ВИСНОВКИ

Більшість залучених у дослідження пацієнтів мали ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка, тоді як їхній індекс маси міокарда лівого шлуночка був відносно низьким. У нашому аналізі ми виявили, що жорсткість лівого шлуночка, виміряна за допомогою показника шлуночково-артеріальної муфти VAC (ventricular-arterial coupling), була значною мірою пов'язана із серцево-гомільковим індексом CAVI (cardio-ankle vascular index), що репрезентує вимірювання артеріальної жорсткості незалежно від рівня артеріального тиску. Ми не виявили суттєвої кореляції серцево-гомількового індексу CAVI з будь-яким компонентом VAC, зокрема артеріальною еластичністю Ea або кінцевою систолічною еластичністю лівого шлуночка Ees, можливо, через невелику кількість залучених в аналіз пацієнтів. Однак ехокардіографічна артеріальна еластичність, виміряна за допомогою показника Ea, була пов'язана із залежним від рівня артеріального тиску показником жорсткості артерій, що визначався за допомогою величини каротидно-стегнової швидкості пульсової хвилі (cfPWV), оскільки обидва фактори можуть вказувати на погіршення жорсткості магістральних артерій. Ми також виявили, що показник кінцевої систолічної еластичності лівого шлуночка Ees асоціювався із параметрами діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Отже, параметр VAC є дуже хорошим інструментом для неінвазивної оцінки жорсткості лівого шлуночка, оскільки це може бути результатом різних гемодинамічних змін, відображених наведеними асоціаціями.

### Фінансування

Проект було підтримано Національною академією медичних наук України та виконано на базі відділу вторинних і легеневих гіпертензій «Національного наукового центру «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска»» НАМН України.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: протокол дослідження, написання статті – О.Т., Ю.С., Г.Р.; збір даних – О.Т., С.П.; статистичне опрацювання результатів – О.Т.*

## Література

1. Gazewood JD, Turner PL. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Nov 1;96(9):582-8.
2. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res*. 2019 May 24;124(11):1598-617. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.313572>.
3. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, Edelmann F, Fu M, Guazzi M, Lam CSP, Lancellotti P, Melenovsky V, Morris DA, Nagel E, Pieske-Kraigher E, Ponikowski P, Solomon SD, Vasan RS, Rutten FH, Voors AA, Ruschitzka F, Paulus WJ, Seferovic P, Filippatos G. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019 Oct 21;40(40):3297-317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641>.
4. Paulus WJ. H2FPEF Score: At Last, a Properly Validated Diagnostic Algorithm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):871-3. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035711>.
5. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, Flachskampf FA, Galderisi M, Gerber BL, Gimelli A, Klein AL, Knuuti J, Lancellotti P, Mascherbauer J, Milicic D, Seferovic P, Solomon S, Edvardsen T, Popescu BA; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2018–2020 EACVI Scientific Documents Committee. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jan 24;23(2):e34-e61. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab154>.
6. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051530>.
7. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Alexandru Popescu B, Waggoner AD; Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri. 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Dec;17(12):1321-60. doi: 10.1093/ehjci/jew082.
8. Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med*. 2020 Dec 30;21(4):531-40. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.154>.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
10. Chen CH, Fetcs B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou KR, Ding PA, Kawaguchi M, Kass DA. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:2028-34. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01651-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01651-5).
11. Little WC, Cheng CP. Left ventricular-arterial coupling in conscious dogs. *Am J Physiol*. 1991;261(1 Pt 2):H70-H76. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1991.261.1.H70>.
12. Chambers JB, Monaghan MJ, Jackson G. Echocardiography [published correction appears in *BMJ* 1988 Nov 5;297(6657):1148]. *BMJ*. 1988;297(6656):1071-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6656.1071>.
13. Lacolley PJ, Pannier BM, Levy BI, Safar ME. Non-invasive study of cardiac performance using Doppler ultrasound in patients with hypertension. *Eur Heart J*. 1990;11 Suppl 1:62-6. [https://doi.org/10.1093/eurheartj/11.suppl\\_i.62](https://doi.org/10.1093/eurheartj/11.suppl_i.62).
14. DeMaria AN, Wisenbaugh T. Identification and treatment of diastolic dysfunction: role of transmitral Doppler recordings. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9(5):1106-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(87\)80314-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(87)80314-5).
15. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, De Carlo M, Delgado V, Lancellotti P, Lekakis J, Mohty D, Nihoyannopoulos P, Parissis J, Rizzoni D, Ruschitzka F, Seferovic P, Stabile E, Tousoulis D, Vinereanu D, Vlachopoulos C, Vlastos D, Xaplanteris P, Zimlichman R, Metra M. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019 Apr;21(4):402-24. <https://doi.org/10.1002/ehf.1436>.
16. Grotenhuis HB, Ottenkamp J, Westenberg JJ, Bax JJ, Kroff LJ, de Roos A. Reduced aortic elasticity and dilatation are associated with aortic regurgitation and left ventricular hypertrophy in nonstenotic bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1660-5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.12.044>.
17. Shirai K, Utino J, Saiki A, Endo K, Ohira M, Nagayama D, Tatsuno I, Shimizu K, Takahashi M, Takahara A. Evaluation of blood pressure control using a new arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI). *Curr Hypertens Rev*. 2013 Feb;9(1):66-75. <https://doi.org/10.2174/1573402111309010010>.
18. Starling MR. Left ventricular pump efficiency in long-term mitral regurgitation assessed by means of left ventricular-arterial coupling relations. *Am Heart J*. 1994;127:1324-35. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(94\)90052-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(94)90052-3).
19. Bombardini T, Costantino MF, Sicari R, Ciampi Q, Pratali L, Picano E. End-systolic elastance and ventricular-arterial coupling reserve predict cardiac events in patients with negative stress echocardiography. *Biomed Res Int*. 2013;2013:235194. <https://doi.org/10.1155/2013/235194>.
20. Wohlfahrt P, Melenovsky V, Redfield MM, Olson TP, Lin G, Abdelmoneim SS, Hametner B, Wasserthurer S, Borlaug

BA. Aortic waveform analysis to individualize treatment in heart failure. *Circ Heart Fail.* 2017;10:e003516. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003516>.

21. Zanon F, Aggio S, Baracca E, Pastore G, Corbucci G, Boaretto G, Braggion G, Piergentili C, Rigatelli G, Roncon L.

Ventricular-arterial coupling in patients with heart failure treated with cardiac resynchronization therapy: may we predict the long-term clinical response? *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:106-11. <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jen184>.

### **PULSE-COR REGISTRY: relationship between left ventricular elasticity and arterial stiffness in patients with essential hypertension**

O.O. Torbas, S.O. Prohonov, Yu.M. Sirenko, G.D. Radchenko

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

For a long time, the problem of the formation of diastolic dysfunction (DD) of the left ventricle (LV) in patients with arterial hypertension (AH) remained insufficiently studied. It was demonstrated that the formation of LV DD is largely related to the increase in stiffness of this heart chamber. We decided to evaluate the extent to which increased LV stiffness, determined noninvasively by echocardiography, is associated with LV diastolic dysfunction and determine the relationship of this method with arterial stiffness indicators for which validated methods have been developed.

**Materials and methods.** A one-center registry called PULSE-COR was established in 2011 and is still in operation. There were 779 AH participants in our sample. A distinct cohort of patients ( $n=283$ ) with essential AH and no substantial comorbidities were found from the final analysis, which comprised 320 patients who had undergone all requisite diagnostic procedures. Our tool of choice for measuring carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) was the SphygmoCor device (AtCor, Australia). We also used the VaSera 1500 device (Fukuda Denshi, Japan) to measure cardio-ankle vascular index (CAVI) and ankle-brachial index (ABI). Vascular ultrasound and intima-media thickness measurement (IMT) were included in the ultrasound diagnosis. The ASE 2016 recommendations were followed for the evaluation of diastolic LV function, and the standardized ASE protocol was followed for echocardiography. A standardized formula was used to assess the ventriculo-arterial coupling (VAC) which also included LV end-systolic elastance (Ees) and arterial elastance (Ea) evaluation. We conducted Spearman correlation analysis to identify relationships.

**Results and discussion.** Our cohort were patients with AH, 51 % males; the mean age was  $53.6 \pm 2.0$  years. Mean office blood pressure (BP) was  $159.8 \pm 4.5$  mm Hg for systolic (SBP),  $97.9 \pm 2.6$  mm Hg for diastolic (DBP),  $62.0 \pm 3.5$  mm Hg for pulse blood (PBP) BP, and  $76.6 \pm 2.2$  bits per minute was the mean heart rate (HR). Both the left and right CAVI ( $R=0.698$ ;  $p=0.012$  and  $R=0.683$ ;  $p=0.014$ ) showed a strong correlation with VAC. Both E/A and E/e showed a substantial correlation with ABI ( $R=0.716$ ;  $p=0.006$  and  $R=0.764$ ;  $p=0.002$ , respectively). cfPWV was linked with nearly the same parameters ( $R=0.248$ ;  $p=0.001$  for correlation with IMT,  $R=0.382$ ;  $p=0.01$  for correlation with low-density lipoproteins). Ea was substantially associated with IMT ( $R=0.491$ ;  $p=0.24$ ), total cholesterol ( $R=0.499$ ;  $p=0.07$ ), and low-density lipoproteins ( $R=0.687$ ;  $p=0.001$ ). Ees was substantially correlated with end diastolic volume ( $R=0.644$ ;  $p=0.001$ ), blood lymphocytes ( $R=-0.678$ ;  $p=0.001$ ), E/A ( $R=0.159$ ;  $p=0.007$ ), and E/e' ( $R=-0.130$ ;  $p=0.029$ ).

**Conclusions.** We have found a substantial correlation between validated arterial stiffness measurements and non-invasive LV stiffness evaluation parameters (VAC). VAC also was associated with LV diastolic function parameters.

**Key words:** arterial stiffness, LV diastolic dysfunction, LV stiffness, arterial hypertension